

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202191384** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.10.06

(22) Дата подачи заявки
2019.12.12

(51) Int. Cl. *C07D 249/12* (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)

**(54) 3,3-ДИФТОРАЛЛИЛАМИНЫ ИЛИ ИХ СОЛИ И СОДЕРЖАЩИЕ ИХ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ**

(31) 10-2018-0161725; 10-2019-0137387

(32) 2018.12.14; 2019.10.31

(33) KR

(86) PCT/IB2019/060736

(87) WO 2020/121261 2020.06.18

(71) Заявитель:
ЮХАНЬ КОРПОРЕЙШН (KR)

(72) Изобретатель:

Хан Тэ Дун, Так Хи Цзэ, Ким Юн
Кюн, Ли Юй Чул, Парк Сол, Чо Хёк
Цзун, Лим Чёл Хи, Ким Со Янг, Чой
Хюн Хо, Цзён Да На, Янг На Йон, Ха
На Ри (KR)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) Изобретение относится к 3,3-дифтораллиламинам или их фармацевтически приемлемым солям, способам их получения, содержащим их фармацевтическим композициям и их применению. 3,3-Дифтораллиламины или их фармацевтически приемлемые соли проявляют сильную ингибирующую активность в отношении VAP-1 и, следовательно, могут быть с пользой применены, например, для лечения и профилактики неалкогольного гепатостеатоза (НАСТ).

A1

202191384

202191384

A1

3,3-ДИФТОРАЛЛИЛАМИНЫ ИЛИ ИХ СОЛИ И СОДЕРЖАЩИЕ ИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] Настоящая заявка испрашивает приоритет на основании заявки на патент Кореи № 10-2018-0161725, поданной 14 декабря 2018 года, и заявки на патент Кореи № 10-2019-0137387, поданной 31 октября 2019 года, полное содержание каждой из которых включено в настоящий документ посредством ссылки в полном объеме.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[0002] Настоящая технология относится к 3,3-дифтораллиламинам или их фармацевтически приемлемым солям, обладающим ингибирующей активностью в отношении белка сосудистой адгезии (VAP-1), способу их получения, содержащей их фармацевтической композиции и их применению.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0003] Белок-1 сосудистой адгезии (VAP-1) представляет собой полукарбазид-чувствительную аминоксидазу (SSAO), которая широко присутствует в плазме человека. VAP-1 представляет собой эктофермент, содержащий короткий цитоплазматический хвост, один трансмембранный домен и внеклеточный домен с обширным и высоким гликозилированием, содержащий центр активности. Кроме того, VAP-1 существует не только в виде мембраносвязанной формы в эндотелии, но и в виде растворимой формы в сыворотках (растворимый VAP-1, sVAP-1). Было показано, что эта форма представляет собой продукт, отщепляемый от мембраносвязанного VAP-1, и, по-видимому, имеет свойства, аналогичные свойствам тканесвязанной формы. Также сообщалось, что VAP-1 обычно хранится в внутриклеточных гранулах в эндотелиальных клетках, но когда воспалительный ответ вызывается в ответ на воспалительные стимулы, он транслируется на клеточную мембрану, его экспрессия повышается, и, следовательно, он экспрессируется сильнее в воспаленных тканях, чем в нормальных тканях.

[0004] Субстраты для VAP-1 включают эндогенный метиламин и аминокетон, а также некоторые ксенобиотические амины, такие как тирамин и бензиламин.

[0005] VAP-1 имеет две физиологические функции: первая представляет собой

аминоксидазную активность, указанную ранее в этом разделе, а вторая представляет собой активность, заключающуюся в адгезии клеток. Из-за этих двух активностей было показано, что VAP-1 играет ключевую роль в утечке воспалительных клеток, поскольку он действует как адгезионный белок для лейкоцитов в сайтах с воспалением [Trends Immunol. (2001) 22: 211]. VAP-1-дефицитные трансгенные мыши здоровы, развиваются нормально, плодовиты и фенотипически нормальны, но демонстрируют заметное снижение воспалительных реакций в ответ на различные воспалительные стимулы [Immunity. (2005) 22: 105].

[0006] Кроме того, было показано, что ингибирующая активность VAP-1 в нескольких моделях заболеваний человека на животных (например, каррагинан-индуцированного воспаления лап, оксазолон-индуцированного колита, липополисахарид-индуцированного воспаления легких, коллаген-индуцированного артрита, эндотоксин-индуцированного увеита) с применением антител или малых молекул предотвращает роллинг (rolling), адгезию и утечку (leaking) лейкоцитов и снижает уровни воспалительных цитокинов и хемокинов, тем самым снижая тяжесть заболевания [Eur J Immunol. (2005) 35: 3119; J Pharmacol Exp Ther. (2005) 315: 553; Annu Rep Med Chem. (2007) 42: 229; FASEB J. (2008) 22: 1094]. Воспаление является первой реакцией иммунной системы на инфекцию или стимул, и в таком процессе перемещение лейкоцитов в ткань через кровообращение является важным шагом. Лейкоциты сначала связываются с адгезионными белками, затем прилипают к эндотелию и после этого начинают проходить через стенки кровеносных сосудов. VAP-1 высоко экспрессируется в эндотелиальных венах (HEV), таких как высокие эндотелиальные вены в лимфоидных органах, а также печеночных синусоидальных эндотелиальных клетках (HSEC), гладкомышечных клетках и адипоцитах. Экспрессия VAP-1 на клеточной поверхности эндотелиальных клеток строго регулируется и повышается при воспалении. VAP-1 активирует NF-κB, когда он присутствует в субстрате, и NF-κB активируется в HSEC, в то время как E-селектин и хемокин IL-8, которые являются другими молекулами адгезии, активируются *ex vivo*. Это говорит о том, что VAP-1 может быть ключевым фактором для регуляции воспалительной реакции. Таким образом, представляется вероятным, что ингибиторы VAP-1 могут быть эффективными противовоспалительными препаратами при широком спектре заболеваний человека.

[0007] Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) с гистологической точки

зрения включает простой стеатоз, неалкогольный гепатостеатоз (НАСГ) и цирроз печени. Среди них, в отличие от простого стеатоза (неалкогольная жировая печень, NAFL), НАСГ потенциально прогрессирует до цирроза печени и гепатомы (гепатоцеллюлярная карцинома). Известно, что резистентность к инсулину играет важную роль в прогрессировании заболевания наряду с окислительным стрессом, воспалительным каскадом и фиброзом. У пациентов с НАЖБП были обнаружены повышенные уровни sVAP-1, а у мышей с нокаутом VAP-1 (K/O) фиброз печени, индуцированный тетрахлоридом углерода, был снижен по сравнению с таковым у животных дикого типа. Кроме того, улучшение фиброза печени путем ингибирования VAP-1 после введения антитела VAP-1 было идентифицировано по гистологическим изменениям [J Clin Invest (2015) 125: 501]. Таким образом, было обнаружено, что VAP-1 связан с НАСГ в клинических исследованиях и в моделях заболеваний на животных. Ингибирующая активность VAP-1 в модели на животных, индуцированной тетрахлоридом углерода, по-видимому, обусловлена снижением инфильтрации лейкоцитов, таких как Т-клетки, В-клетки, NKT-клетки и NK-клетки, наблюдаемых при фиброзе печени, и ингибиторы VAP-1 обладают потенциалом для лечения фиброзных заболеваний.

[0008] Таким образом, вещество, которое ингибирует VAP-1, может быть применено для предотвращения и лечения различных воспалительных заболеваний и фиброзных заболеваний.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

[0009] Авторы настоящего изобретения обнаружили, что триазолоны, содержащие 3,3-дифтораллиламиновые группы, или их фармацевтически приемлемые соли, проявляют ингибирующую активность в отношении VAP-1. Следовательно, 3,3-дифтораллиламины или их соли могут быть с пользой использованы для лечения и профилактики различных VAP-1-опосредованных заболеваний, например, неалкогольного гепатостеатоза (НАСГ).

[0010] Таким образом, в настоящей технологии предложены 3,3-дифтораллиламины или их фармацевтически приемлемые соли, способы их получения, содержащие их фармацевтические композиции и их применение.

[0011] В соответствии с одним аспектом настоящей технологии предложен 3,3-дифтораллиламин или его фармацевтически приемлемая соль.

[0012] В соответствии с другим аспектом настоящей технологии предложен способ получения 3,3-дифтораллиламина или его фармацевтически приемлемой соли.

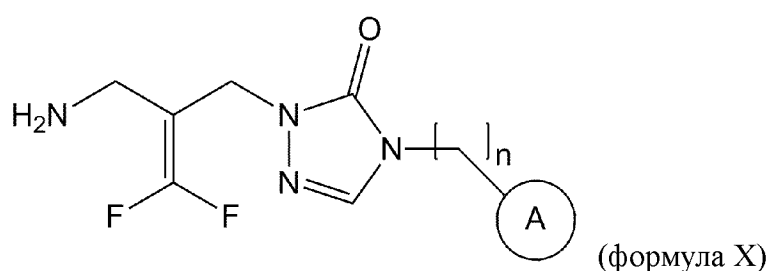
[0013] В соответствии с другим аспектом настоящей технологии предлагается фармацевтическая композиция, содержащая 3,3-дифтораллиламин или его фармацевтически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

[0014] В соответствии с другим аспектом настоящей технологии предложен способ лечения, включающий введение 3,3-дифтораллиламина или его фармацевтически приемлемой соли.

[0015] В соответствии с другим аспектом настоящей технологии предложено применение 3,3-дифтораллиламина или его фармацевтически приемлемой соли для получения лекарственного средства для ингибирования белка-1 сосудистой адгезии.

[0016] С помощью настоящей технологии было обнаружено, что триазолон, содержащие 3,3-дифтораллиламиновые группы, или их фармацевтически приемлемые соли, проявляют ингибирующую активность в отношении VAP-1. Следовательно, соединения согласно настоящей технологии или их фармацевтически приемлемые соли могут быть с пользой применены для лечения и профилактики VAP-1 опосредованных различных заболеваний, например, неалкогольного гепатостеатоза (НАСГ).

[0017] В одном аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы X



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

n представляет собой 0, 1 или 2; и

A представляет собой арильную группу или гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов,

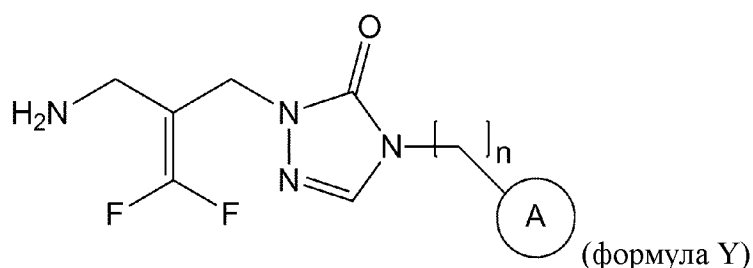
выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и где указанная арильная группа или указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R; и

R представляет собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо, необязательно содержащее от 1 до 5 гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанное циклическое кольцо является ароматическим или неароматическим.

В некоторых вариантах реализации изобретения A представляет собой арил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации изобретения A представляет собой фенил, замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации изобретения A представляет собой гетероциклическую группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S; указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации изобретения A представляет собой гетероарильную группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S; и указанная гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации изобретения A представляет собой пиридин, пиазин или тиофен, где A необязательно замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации R представляет собой циклическое кольцо, необязательно содержащее 1-5 кольцевых гетероатомов, и указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила,

ацетилпиперазинила, морфолина, пиразолила, C₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила, пирролидинонила и пирролидинила. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой 0. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой 1. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой 2.

[0018] В другом аспекте предложено соединение формулы Y



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

n представляет собой 0, 1 или 2;

A представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиазина, тиофена и бензотиофена;

где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R;

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксила, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиофена;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя

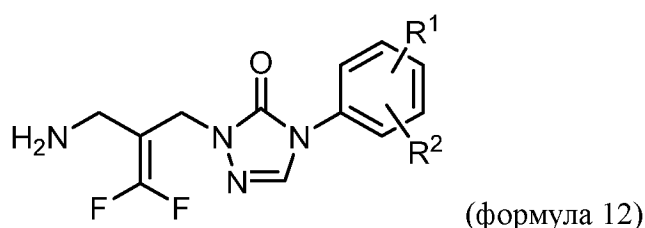
заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, C₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила, пирролидинонила и пирролидинила.

В некоторых вариантах реализации n равен 0 или 1, и А представляет собой фенил, пиридин или тиофен, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации указанная арильная или гетероарильная группа замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена и -R. В некоторых вариантах реализации указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола и 3,4-дигидрохинолин-2-она, указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила. В некоторых вариантах реализации указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила. В некоторых вариантах реализации n равен 0; А представляет собой фенил; где указанный фенил замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и -R; где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила. В некоторых вариантах реализации n равен 0; А представляет собой пиридин; где указанный пиридин замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена и -R; где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и где указанное циклическое кольцо замещено

заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила. Согласно некоторым вариантам реализации n равен 0; A представляет собой тиофен; где указанный тиофен замещен одним или двумя циклическими кольцами, выбранными из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила. В некоторых вариантах реализации A представляет собой фенил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой фенил, замещенный -R. В некоторых вариантах реализации -R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксида и 3,4-дигидрохинолин-2-она; где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазила и пирролидинила. В некоторых вариантах реализации изобретения A представляет собой пиридин, замещенный -R. В некоторых вариантах реализации -R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиримидина, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиоксида, индазола, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиофена. При этом указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбонила, моно-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазила и пирролидинила. В некоторых вариантах реализации изобретения A представляет собой тиофен, замещенный -R. В некоторых вариантах реализации -R представляет собой циклическое кольцо,

выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-а]пиридина, пиридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-она и 1,4-дигидрохиназолин-2-она; где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонил, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонил, C₁₋₆ алкилсульфонил, циклоалкилсульфонил, C₁₋₆ алкилкарбонил, морфолинилкарбонил, пиперазинил, ацетилпиперазинил, морфолинил, пиразолил, триазолил и пирролидинил. Согласно некоторым вариантам реализации А представляет собой бензотиофен, замещенный –R. В некоторых вариантах реализации –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксида и 3,4-дигидрохинолин-2-она, где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой 0. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой 1. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой 2.

[0019] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 12



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

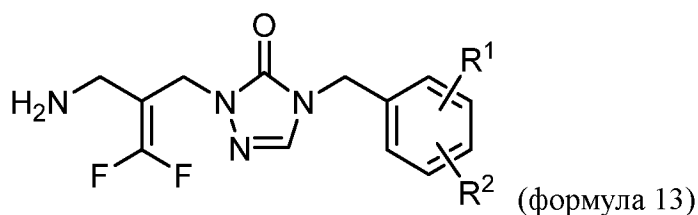
где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой галоген. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой C_{1-6} алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный триазилом, C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохиолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом или дифторметилом.

[0020] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 13



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

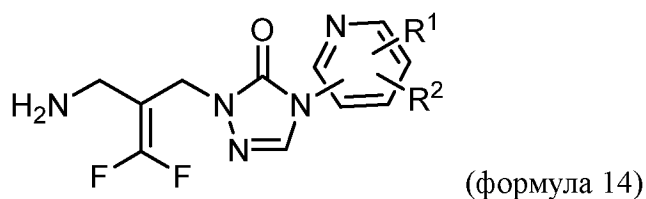
где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу, замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой галоген. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой C_{1-6} алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную бензилокси.

[0021] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 14



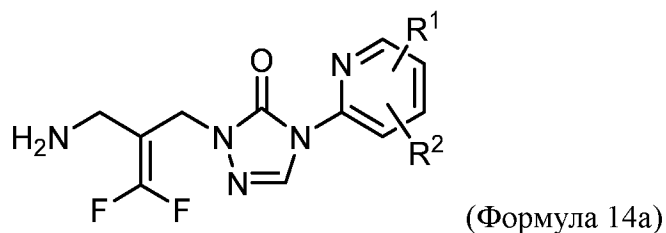
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

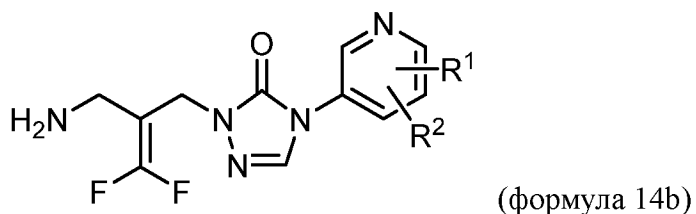
R¹ представляет собой водород, галоген или C₁₋₆ алкил; и

R² представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

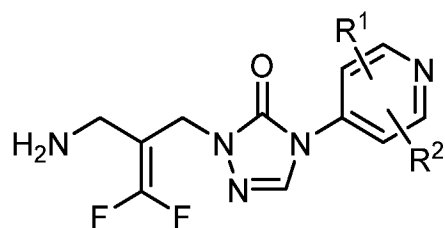
[0022] Согласно некоторым вариантам реализации соединение представляет собой соединение формулы 14a



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль. Согласно некоторым вариантам реализации соединение представляет собой соединение Формулы 14b



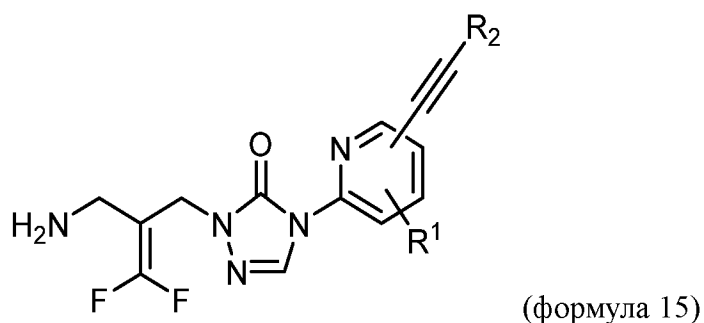
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль. Согласно некоторым вариантам реализации соединение представляет собой соединение Формулы 14c



(формула 14с)

или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой галоген. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой C_{1-6} алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкокси, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, C_{1-6} алкилпиразолила, триазолила и пирролидинонила. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол, бензоксадиазол, бензотиазол, индазол, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, 3,4-дигидрохинолин-2-он или бензоксазол, где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом или амино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный C_{1-6} алкокси, трифторметилом, пиперазинилом, морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиримидин, 1H-пирроло[2,3-b]пиридин, пиразол или тиафен, где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, дифторметилом, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино или C_{1-6} алкилкарбонилем. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0023] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 15



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

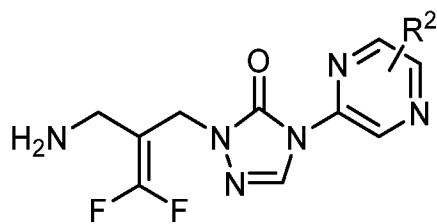
где

R^1 представляет собой водород или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенный или незамещенный гетероарил, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из группы O, N или S.

Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой C_{1-6} алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он или пирозол, где указанный пирозол необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[0024] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 16



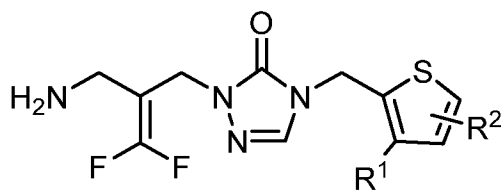
(Формула 16)

или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохиолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0025] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 17



(формула 17)

или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

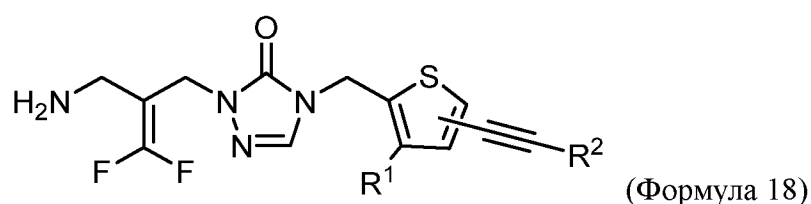
R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой галоген. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой C_{1-6} алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкилкарбонила, C_{1-6} алкилсульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, морфолинилкарбонила, пиразолила, C_{1-6} алкилпиразолила, триазолила, пиперазинила и ацетилпиперазинила. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой 3,4-дигидроизохинолин-1-он, хинолин-2-он, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, бензотиазол, бензоксадиазол, индазол, бензодиоксол, 1,3-дигидроиндол-2-он или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, C_{1-6} алкилкарбониламино или галогеном. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, трифторметила, C_{1-6} алкокси, пиперазинила и моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом, дифторметилом, бензилом, (циклоалкил)алкилом, алкилсульфонилом или циклоалкилсульфонилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой 5,6,7,8-тетрагидронафтиридин, пиримидин, имидазол или триазоло[1,5-а]пиридин; где R^2 необязательно замещен одним-

тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкокси, amino и C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой тетрагидропиридин или пиридин-2-он, где указанный тетрагидропиридин и указанный пиридин-2-он необязательно замещены C₁₋₆ алкилом или C₁₋₆ алкилкарбонилем.

[0026] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 18



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R¹ представляет собой водород, галоген или C₁₋₆ алкил; и

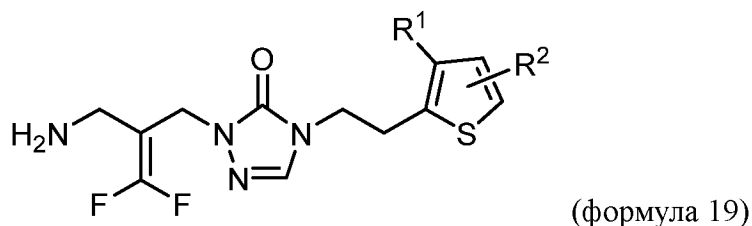
R² представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

Согласно некоторым вариантам реализации R¹ представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R¹ представляет собой галоген. Согласно некоторым вариантам реализации R¹ представляет собой C₁₋₆ алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или 3,4-дигидрохинолин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R² представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино. Согласно некоторым вариантам

реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он или пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он.

[0027] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 19



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

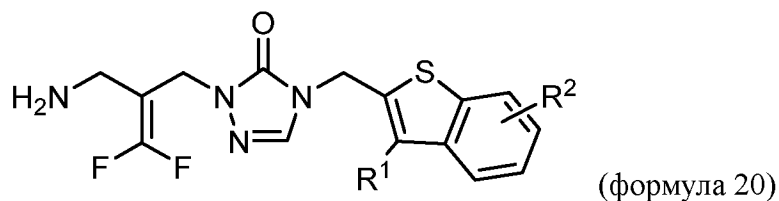
R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой галоген. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой C_{1-6} алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6}

алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0028] В другом аспекте настоящего изобретения предложено соединение формулы 20



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой водород. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой галоген. Согласно некоторым вариантам реализации R^1 представляет собой C_{1-6} алкил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой

замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом. Согласно некоторым вариантам реализации указанное соединение или его стереоизомер или их фармацевтически приемлемую соль выбирают из таблицы 1.

[0029] Согласно другому аспекту настоящего изобретения предложена фармацевтическая композиция, содержащая описанное в настоящем документе соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

[0030] Согласно другому аспекту в настоящем документе предложен способ ингибирования белка сосудистой адгезии (VAP-1), включающий введение млекопитающему терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли.

[0031] Согласно другому аспекту в настоящем документе предложен способ лечения НАСГ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, или терапевтически эффективного количества описанной в настоящем документе фармацевтической композиции.

[0032] Согласно другому аспекту настоящего изобретения предложено описанное в настоящем документе соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль для производства лекарственного средства для лечения НАСГ.

[0033] Согласно другому аспекту настоящего изобретения описано описанное в настоящем документе соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль для применения при лечении НАСГ.

[0034] В другом аспекте настоящего изобретения предложена композиция, описанная в настоящем документе, для применения при лечении НАСГ.

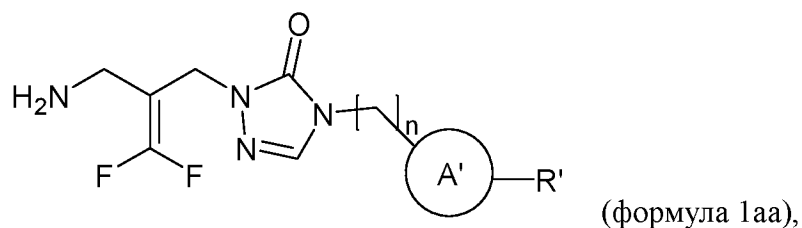
[0035] Согласно другому аспекту настоящего изобретения описано описанное в настоящем документе соединение или его стереоизомер или их фармацевтически приемлемую соль для применения при ингибировании VAP-1.

[0036] В другом аспекте настоящего изобретения предложена композиция, описанная в настоящем документе, для применения при ингибировании VAP-1.

[0037] Согласно другому аспекту в настоящем документе предложен способ лечения заболевания, опосредованного VAP-1, у субъекта, нуждающегося в этом, причем способ включает введение субъекту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, или терапевтически эффективного количества описанной в настоящем документе фармацевтической композиции. Согласно некоторым вариантам реализации заболевание, опосредуемое VAP-1, выбрано из группы, состоящей из липидных и липопротеиновых нарушений, состояний и заболеваний, которые возникают в результате хронической жировой и фиброзной дегенерации органов вследствие накопления липидов, и в частности триглицеридов, и последующей активации профибротических путей, сахарного диабета I или II типа и клинических осложнений сахарного диабета I и II типа, хронических внутрипеченочных или некоторых форм внепеченочных холестатических состояний, фиброза печени, острых внутрипеченочных холестатических состояний, обструктивных или хронических воспалительных нарушений, которые возникают в результате неправильной композиции желчи, состояний со стороны желудочно-кишечного тракта, характеризующихся сниженным усвоением пищевого жира и жирорастворимых пищевых витаминов, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения и метаболического синдрома (комбинированных состояний дислипидемии, диабета и аномально высокого индекса массы тела), персистирующих инфекций, вызванных внутриклеточными бактериями или паразитарными простейшими, незлокачественных гиперпролиферативных нарушений, злокачественных гиперпролиферативных нарушений, аденокарциномы толстой кишки, и в частности гепатоцеллюлярной карциномы, стеатоза печени и связанных с ним синдромов, инфекции гепатита В, инфекции гепатита С и/или холестатических и фиброзных эффектов, связанных с алкогольным циррозом или вирусными формами гепатита, печеночной недостаточности или нарушением функции печени в результате хронических заболеваний печени или хирургической резекции, острого инфаркта миокарда, острого инсульта, тромбоза, который возникает в качестве

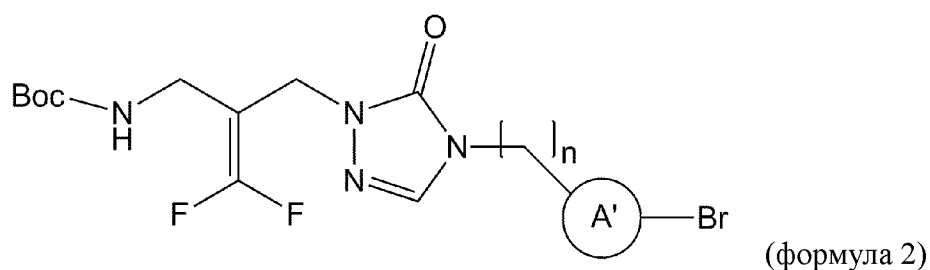
конечной точки хронического обструктивного атеросклероза, остеоартрита, ревматоидного артрита, псориаза и церебрального инфаркта, по отдельности или любой их комбинации.

[0038] В другом аспекте настоящего изобретения предложен способ получения соединения формулы 1аа, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли,



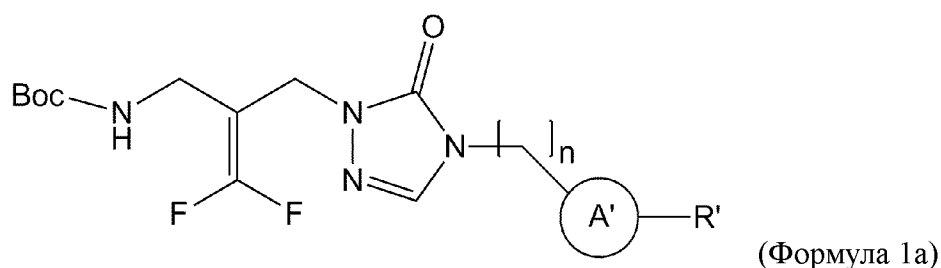
включающий

(а) взаимодействие соединения формулы 2 с соединением формулы 3а или соединением формулы 3b с получением соединения формулы 1а



Z-R' (Формула 3а)

HC≡CR (Формула 3b)



где

Вос представляет собой аминозащитную группу;

n представляет собой 0, 1 или 2;

A' представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиразина, тиафена и бензотиафена; где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена C₁₋₃ алкилом или галогеном;

Z представляет собой бороновую кислоту (B(OH)₂) или пинаколовый эфир бороновой кислоты;

R' представляет собой -R, -CH=CH-R или -C≡C-R; и

R представляет собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо, необязательно содержащее от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанное циклическое кольцо является ароматическим или неароматическим; и

(b) удаление Вос из соединения формулы 1a в условиях реакции с получением соединения формулы 1aa, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли.

В некоторых вариантах реализации циклическое кольцо выбрано из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиафена; где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиазолила, триазолила и пирролидинила.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[0039] Следует отметить, что в настоящем документе и прилагаемой формуле изобретения формы единственного числа включают ссылки на множественное число, если контекстом явно не предусмотрено иное. Кроме того, следует отметить, что формула изобретения может быть составлена таким образом, чтобы исключить любой необязательный элемент. Таким образом, данное утверждение призвано служить предшествующей основой для использования такой исключительной терминологии, как "исключительно", "только" и тому подобное, в связи с изложением элементов формулы изобретения или использованием "отрицательного" ограничения.

[0040] В настоящем документе термин "содержащий" или "содержащий" подразумевает, что композиции и способы включают указанные элементы, но не исключают другие. Композиция или способ, "состоящий по существу" из элементов, как определено в настоящем документе, не исключает другие материалы или стадии, которые существенно не влияют на основную и новую характеристику (характеристики) заявленной технологии. "Состоит из" означает исключение более чем следовых элементов других ингредиентов и существенных этапов способа. Варианты реализации, определенные каждым из этих переходных терминов, включены в объем настоящей технологии. Когда вариант реализации изобретения определен одним из этих терминов (например, "содержащий"), следует понимать, что данное описание также включает альтернативные варианты реализации изобретения, такие как "состоящий по существу из" и "состоящий из" для указанного варианта реализации изобретения.

[0041] "По существу" или "по существу" означает почти полностью или полностью, например, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или более некоторого заданного количества.

[0042] В настоящем документе термин "около" будет понятен специалистам в данной области техники и будет варьироваться в некоторой степени в зависимости от контекста, в котором он используется. Если существует вариант использования термина, который не понятен специалистам в данной области техники с учетом контекста, в котором он используется, термин "около" будет означать до плюс-минус 10% от конкретного термина.

[0043] Некоторые диапазоны представлены в настоящем документе с числовыми значениями, которым предшествует термин "около". Термин "около" используется в настоящем документе для обеспечения буквального обоснования точного числа, которое оно предшествует, а также числа, которое близко или приблизительно соответствует

числу, которое предшествует этому термину. При определении того, находится ли число вблизи или приблизительно около конкретно указанного числа, близкое или приближающееся непрочитанное число может быть числом, которое в контексте, в котором оно представлено, обеспечивает существенный эквивалент конкретно указанного числа.

[0044] Если предоставлен диапазон значений, следует понимать, что каждое промежуточное значение, до десятой части единицы нижнего предела, если контекст явно не указывает иное, между верхним и нижним пределом этого диапазона и любым другим заявленным или промежуточным значением в этом заявленном диапазоне, охватывается настоящей технологией. Верхний и нижний пределы этих меньших диапазонов могут быть независимо включены в меньшие диапазоны, а также включены в настоящую технологию с учетом любого конкретно исключенного предела в указанном диапазоне. Если указанный диапазон включает один или оба предела, диапазоны, исключаящие один или оба из этих включенных пределов, также включены в настоящую технологию.

[0045] Как правило, “замещенный” относится к органической группе (например, алкильной группе), в которой одна или более связей с атомом водорода, содержащимся в ней, заменены связью с атомами, не содержащими водород или углерод. Замещенные группы также включают группы, в которых одна или более связей с атомом (ами) углерода или водорода (ов) заменены одной или более связями, включая двойные или тройные связи, с гетероатомом. Подразумевается, что настоящее изобретение включает варианты реализации изобретения, в которых, например, “замещенный алкил” необязательно содержит один или более алкена и/или алкина. Замещенная группа будет замещена одним или более заместителями, если не указано иное. Согласно некоторым вариантам реализации замещенная группа замещена 1, 2, 3, 4, 5 или 6 заместителями. Примеры замещающих групп включают: алкильные группы; галогеналкильные группы; галогены (т.е. F, Cl, Br и I); гидроксилы; алкокси, алкенокси, алкинокси, арилокси, аралкилокси, гетероциклокси и гетероциклилалкоксигруппы; арильные группы; гетероарильные группы; циклоалкильные группы; гетероциклильные группы; карбонилы (оксо); карбоксилы; сложные эфиры; карбаматы; уретаны; мочевины; оксимы; гидроксиламины; алкоксиамины; аралкоксиамины; тиолы; сульфиды; сульфоксиды; сульфоны; сульфонила; сульфонамиды; амины; N-оксиды; гидразины; гидразиды; азиды; амиды; мочевины; амидины; гуанидины; енамины; имида; изоцианаты; изотиоцианаты; цианаты;

тиоцианаты; имины; нитрогруппы; нитрилы (т.е. CN); и тому подобное. Заместитель может представлять собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо. В настоящем документе термин "необязательно замещенная" группа относится к замещенной или незамещенной группе. Соответственно, термины "необязательно замещенный" и "замещенный или незамещенный" могут быть использованы взаимозаменяемо.

[0046] Замещенные кольцевые группы, такие как замещенные циклические, замещенные циклоалкильные, замещенные арильные, замещенные гетероциклические и замещенные гетероарильные группы, также включают кольца и конденсированные кольцевые системы, в которых связь с атомом водорода заменена связью с атомом углерода. Следовательно, замещенные циклические, замещенные циклоалкильные, замещенные арильные, замещенные гетероциклические и замещенные гетероарильные группы также могут быть замещены замещенными или незамещенными алкильными, алкенильными и алкинильными группами, как определено ниже.

[0047] В настоящем документе термин "циклическое кольцо" относится к ароматическому или неароматическому кольцу, необязательно содержащему один или более гетероатомов. Иллюстративные гетероатомы включают, но не ограничиваются ими, N, O, S или B. В некоторых вариантах реализации изобретения циклическое кольцо необязательно содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. В некоторых вариантах реализации изобретения циклическое кольцо необязательно содержит от 1 до 4 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. В некоторых вариантах реализации изобретения циклическое кольцо необязательно содержит от 1 до 3 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Циклические кольца включают арильные, циклоалкильные и гетероциклические группы. В некоторых вариантах реализации циклическое кольцо выбрано из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксола, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-а]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-

b]пиридина, бензоксазола и тиюфена. В настоящем документе триазоло[1,5-a]пиридин включает [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин и [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин.

[0048] В настоящем документе термин "арильная группа" относится к циклическому ароматическому углеводороду, который не содержит гетероатомов. Арильные группы включают моноциклические, бициклические и полициклические кольцевые системы. Таким образом, арильные группы включают, но не ограничиваются ими, фенил, азуленил, гепталенил, бифениленил, индаценил, флуоренил, фенантренил, трифениленил, пиренил, нафтаценил, хризенил, дифенил, антраценил, инденил, инданил, пенталенил и нафтиловые группы. Согласно некоторым вариантам реализации арильные группы содержат 6-14 атомов углерода, а согласно другим от 6 до 12 или даже 6-10 атомов углерода в кольцевых частях групп. Хотя фраза «арильные группы» включает группы, содержащие конденсированные кольца, такие как конденсированные ароматическо-алифатические кольцевые системы (например, бензодиоксол, инданил, тетрагидронафтил и тому подобное), она не включает арильные группы, которые имеют другие группы, такие как алкильные или галогенные группы, связанные с одним из членов кольца. Скорее, такие группы, как толил, называют замещенными арильными группами. Типичные замещенные арильные группы могут быть монозамещенными или замещенными более одного раза. Например, монозамещенные арильные группы включают, но не ограничиваются ими, 2-, 3-, 4-, 5- или 6-замещенные фенильные или нафтильные группы, которые могут быть замещены заместителями, такими как перечисленные выше.

[0049] В настоящем документе термин "циклоалкильная группа" относится к циклической алкильной группе, такой как, но не ограничиваясь ими, циклопропильная, циклобутильная, циклопентильная, циклогексильная, циклогептильная и циклооктильная группы. Согласно некоторым вариантам реализации циклоалкильная группа содержит от 3 до 8 углеродных кольцевых элементов, тогда как согласно другим вариантам реализации количество кольцевых атомов углерода составляет от 3 до 5, от 3 до 6 или от 3 до 7. Циклоалкильные группы дополнительно включают моно-, бициклические и полициклические кольцевые системы, такие как, например, мостиковые циклоалкильные группы, как описано ниже, и конденсированные кольца, такие как, но не ограничиваясь ими, декалинил и тому подобное. Согласно некоторым вариантам реализации полициклические циклоалкильные группы имеют три кольца. Замещенные

циклоалкильные группы могут быть замещены один или более раз неводородными и неуглеродными группами, как определено выше. Однако замещенные циклоалкильные группы также включают кольца, которые замещены алкильными группами с прямой или разветвленной цепью, как определено выше. Типичные замещенные циклоалкильные группы могут быть монозамещенными или замещенными более одного раза, такие как, но не ограничиваясь ими, 2,2-, 2,3-, 2,4- 2,5- или 2,6-дизамещенные циклогексильные группы, которые могут быть замещены заместителями, такими как перечислены выше. Согласно некоторым вариантам реализации циклоалкильная группа имеет одну или более алкеновых связей, но не является ароматической. В настоящем документе термин "(циклоалкил)алкил" относится к алкильной группе, замещенной циклоалкильной группой.

[0050] В настоящем документе термин "гетероциклический" или "гетероциклил" включает ароматические (также называемые гетероарилом) и неароматические кольцевые соединения, содержащие 3 или более кольцевых элементов, из которых один или более представляют собой гетероатом, такой как, но не ограничиваясь ими, N, O, S или B. В некоторых вариантах реализации гетероциклические группы содержат от 3 до 20 кольцевых элементов, тогда как другие такие группы содержат от 3 до 6, от 3 до 10, от 3 до 12 или от 3 до 15 кольцевых элементов. Гетероциклическая группа может иметь от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Гетероциклические группы включают ненасыщенные, частично насыщенные и насыщенные кольцевые системы, такие как, например, имидазолильные, имидазолинильные и имидазолидинильные группы. Фраза "гетероциклическая группа" включает конденсированные виды колец, включая те, которые содержат конденсированные ароматические и неароматические группы, такие как, например, бензотриазолил, 2,3-дигидробензо[1,4]диоксинил и бензо[1,3]диоксолил. Фраза также включает мостиковые полициклические кольцевые системы, содержащие гетероатом, такой как, но не ограничиваясь ими, хинуклидил. Однако указанная фраза не включает гетероциклические группы, которые имеют другие группы, такие как алкильные, оксогруппы или галогеновые группы, связанные с одним из членов кольца. Скорее, они называются "замещенными гетероциклическими группами". Гетероциклические группы включают, но не ограничиваются ими, группы азиридилил, азетидинил, пирролидинил, имидазолидинил, пиразолидинил, тиазолидинил, тетрагидротиофенил, тетрагидрофуранил, диоксолил, фуранил, тиофенил, пирролил, пирролинил, имидазолил, имидазолинил, пиразолил, пиразолинил, триазолил, тетразолил,

оксазолил, изоксазолил, тиазолил, тиазолинил, изотиазолил, тиадиазолил, оксадиазолил, пиперидил, пиперазинил, морфолинил, тиоморфолинил, тетрагидропиранил, тетрагидротиопиранил, оксатиан, диоксил, дитианил, пиранил, пиридил, пиримидинил, пиридазинил, пиразинил, триазинил, дигидропиридил, дигидродитиинил, дигидродитионил, гомопиперазинил, хинуклидил, индолил, индолинил, изоиндолил, азаиндолил (пирролопиридил), индазолил, индолизинил, бензотриазолил, бензимидазолил, бензофуранил, бензотиофенил, бензтиазолил, бензоксадиазолил, бензоксазинил, бензодитиинил, бензоксатиинил, бензотиазинил, бензоксазолил, бензотиазолил, бензотиадиазолил, бензо[1,3]диоксолил, пиразолопиридил, имидазопиридил (азабензимидазолил), триазолопиридил, изоксазолопиридил, пуринил, ксантинил, аденинил, гуанинил, хинолинил, изохинолинил, хинолизинил, хиноксалинил, хиназолинил, циннолинил, фталазинил, нафтиридинил, птеридинил, тианафталинил, дигидробензотиазинил, дигидробензофуранил, дигидроиндолил, дигидробензодиоксинил, тетрагидроиндолил, тетрагидроиндазолил, тетрагидробензимидазолил, тетрагидробензотриазолил, тетрагидропирролопиридил, тетрагидропиразолопиридил, тетрагидроимидазопиридил, тетрагидротриазолопиридил и тетрагидрохинолинил.

Типичные замещенные гетероциклические группы могут быть монозамещенными или замещенными более одного раза, такими как, но не ограничиваясь ими, пиридинильные или пиперазинильные группы, которые являются 2-, 3-, 4-, 5- или 6-замещенными или дизамещенными различными заместителями, такими как перечисленные выше.

[0051] В настоящем документе термин "гетероарильная группа" относится к ароматическому кольцевому соединению, содержащему 5 или более членов в кольце, из которых один или более представляют собой гетероатом, такой как, но не ограничиваясь ими, N, O, S или B. В некоторых вариантах реализации один или более гетероатомов выбраны из N, O или S. В некоторых вариантах реализации от 1 до 4 гетероатомов выбраны из N, O или S. В некоторых вариантах реализации от 1 до 5 гетероатомов выбраны из N, O или S. В некоторых вариантах реализации гетероарильные группы включают от 5 до 14 членов в кольце, тогда как другие такие группы содержат от 5 до 6, от 5 до 9, от 5 до 10, от 6 до 9, от 6 до 10 или от 6 до 14 членов в кольце. Например, 5-членная гетероарильная группа имеет 5 кольцевых членов; 6-членная гетероарильная группа имеет 6 кольцевых членов; и 9-членная гетероарильная группа имеет 9 кольцевых членов (таких как, но не ограничиваясь ими, бензотиофен). Гетероарильные группы включают, но не ограничиваются ими, группы, такие как пирролил, пиразолил, триазолил,

тетразолил, оксазолил, изоксазолил, тиазолил, пиридил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил, тиофенил, бензотиофенил, фуранил, бензофуранил, индолил, азаиндолил (пирролопиридил), индазолил, бензимидазолил, имидазопиридил (азабензимидазолил), пиразолопиридил, триазолопиридил, бензотриазолил, бензоксазолил, бензотиазолил, бензотиазолил, бензотиадиазолил, имидазопиридил, изоксазолопиридил, тианафталил, пуринил, ксантинил, аденинил, гуанинил, хиолинил, изохиолинил, тетрагидрохиолинил, хиноксалинил и хиназолинил. Хотя фраза «гетероарильные группы» включает конденсированные кольцевые соединения, такие как индолил и 2,3-дигидроиндолил, фраза не включает гетероарильные группы, которые имеют другие группы, связанные с одним из членов кольца, такие как алкильные группы. Скорее, гетероарильные группы с таким замещением называют «замещенными гетероарильными группами». Типичные замещенные гетероарильные группы могут быть замещены один или более раз различными заместителями, такими как перечисленные выше. Азолильная группа представляет собой 5-членную гетероарильную группу, содержащую атом азота и по меньшей мере один другой атом, выбранный из азота, серы и кислорода в составе кольца. Азолильные группы включают имидазол, пиразол, 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол, тетразол, пентазол, оксазол, изоксазол, 1,2,4-оксадиазол, 1,2,5-оксадиазол, 1,3,4-оксадиазол, тиазол, изотиазол, 1,2,3-тиадиазол, 1,2,4-тиадиазол, 1,2,5-тиадиазол и 1,3,4-тиадиазол.

[0052] В настоящем документе термин "алкил" относится к алифатическому углеводородному радикалу, который включает как прямые, так и разветвленные углеводородные радикалы. В некоторых вариантах реализации алкил содержит от 1 до около 20 атомов углерода, от 1 до 12 атомов углерода, от 1 до 8 атомов углерода, от 1 до 6 атомов углерода или от 1 до 4 атомов углерода. Например, C₁₋₆ алкил относится к алифатическому углеводороду, содержащему от 1 до 6 атомов углерода, который включает метил, этил, пропил, н-бутил, н-пентил, н-гексил, изопропил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, неопентил, изопентил и тому подобное.

[0053] В настоящем документе термин "гидрокси" определяется как –ОН.

[0054] В настоящем документе термин "алкокси", если конкретно не определено в настоящем документе, относится к радикалу, образованному путем замены атома водорода гидроксильной группы алкилом. Например, C₁₋₆ алкокси включает метокси,

этокси, пропокси, н-бутокси, н-пентилокси, изопропокси, втор-бутокси, трет-бутокси, неопентилокси, изопентилокси и тому подобное. Аралкоксигруппа представляет собой алкоксигруппу, замещенную арильной группой. Одним из неограничивающих примеров аралкоксигруппы является замещенная или незамещенная бензилоксигруппа.

[0055] Кроме того, термин "галоген" относится к фтору, бром, хлору и йоду.

[0056] Кроме того, термин "амино" определен как $-NH_2$, а термин "алкиламино" относится к моно- или диалкилзамещенному амин. Например, C_{1-6} алкиламино включает моно- или ди- C_{1-6} алкилзамещенный амин.

[0057] Кроме того, термин "алкилтио" определяется как $-SR$ (где R представляет собой алкил), а термин "циано" определяется как $-CN$.

[0058] Специалистам в данной области техники будет понятно, что соединения согласно настоящей технологии могут проявлять явления таутомерии, конформационной изомерии, геометрической изомерии и/или оптической изомерии. Поскольку изображенные формулы в описании и формуле изобретения могут представлять только одну из возможных таутомерных, конформационных изомерных, оптических изомерных или геометрических изомерных форм, следует понимать, что настоящая технология охватывает любые таутомерные, конформационные изомерные, оптические изомерные и/или геометрические изомерные формы соединений, имеющие одно или более применений, описанных в настоящем документе, а также смеси этих различных форм. В настоящем документе термин "изомер" относится к таутомеру, конформационному изомеру, оптическому изомеру, геометрическому изомеру соединения или любой их комбинации. Структурные изомеры не включены в значение термина "изомер", используемое в настоящем документе.

[0059] Как понятно специалисту в данной области, широкий спектр функциональных групп и других структур может проявлять таутомерию, и все таутомеры соединений, описанные в настоящем документе, входят в объем настоящей технологии.

[0060] Stereoизомеры соединений, также известные как "оптические изомеры", включают все хиральные, диастереомерные и рацемические формы структуры, если конкретная стереохимия явно не указана. Таким образом, соединения, используемые в настоящей технологии, включают обогащенные или разрешенные оптические изомеры по

любым или всем стереогенным атомам, которые могут быть очевидны из изображений. Рацемические и диастереомерные смеси, а также отдельные оптические изомеры могут быть выделены или синтезированы таким образом, чтобы быть по существу свободными от их энантиомерных или диастереомерных партнеров, и все они входят в объем настоящей технологии.

[0061] Под “фармацевтически приемлемым” подразумевается материал, который не является биологически или иным образом нежелательным, например, материал может быть включен в фармацевтическую композицию, вводимую пациенту, без причинения каких-либо нежелательных биологических эффектов или вредного взаимодействия с любым из других компонентов композиции, в которой он содержится. Когда термин “фармацевтически приемлемый” используется для обозначения фармацевтического носителя или вспомогательного вещества, подразумевается, что носитель или вспомогательное вещество соответствует требуемым стандартам токсикологических и производственных испытаний или что он включен в Руководство по неактивным ингредиентам, подготовленное Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA).

[0062] Как правило, ссылка на определенный фрагмент, который может быть защищенным (такой как гидроксильная, аминная, карбонильная и т. д.), включает защищенные группы в некоторых вариантах реализации изобретения. Например, согласно некоторым вариантам реализации фрагмент –ОН, включенный в настоящий документ, также включает –ОР, где Р представляет собой защитную группу. Защитные группы, указанные в настоящем документе, могут быть выбраны специалистом в данной области техники и включают группы и стратегии, изложенные в данной области техники, например, описанные в R. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers (1989); T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Greene's protective groups in organic synthesis*, John Wiley & Sons (2006); L. Fieser and M. Fieser, *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1994); и L. Paquette, ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1995) и их последующих изданиях.

[0063] “Субъект” относится к животному, такому как млекопитающее (включая человека), которое было или будет объектом лечения, наблюдения или эксперимента. “Субъект” и “пациент” могут использоваться взаимозаменяемо, если не указано иное. Способы, описанные в настоящем документе, могут быть применены для лечения

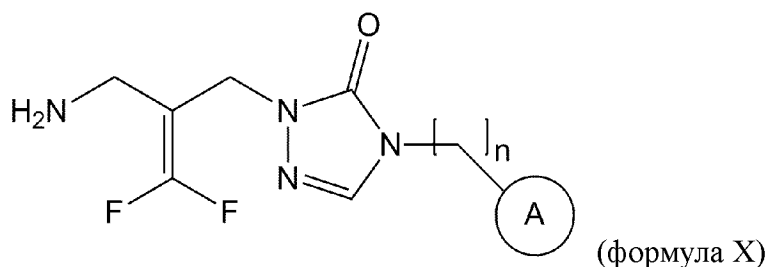
человека и/или для ветеринарного применения. Согласно некоторым вариантам реализации субъект является млекопитающим. Согласно некоторым вариантам реализации субъект является человеком.

[0064] Термины “терапевтически эффективное количество” и “эффективное количество” используются взаимозаменяемо и относятся к количеству соединения, которое является достаточным для проведения лечения, как определено ниже, при введении пациенту (например, человеку), нуждающемуся в таком лечении, в одной или более дозах. Терапевтически эффективное количество может варьироваться в зависимости от пациента, заболевания, подлежащего лечению, веса и/или возраста пациента, тяжести заболевания или способа введения, определяемого квалифицированным врачом, назначающим препарат или предоставляющим уход.

[0065] Термин “лечение” или “лечение” означает введение соединения, описанного в настоящем документе, с целью: (i) задержки начала заболевания, то есть предотвращения развития или задержки клинических симптомов заболевания; (ii) ингибирования заболевания, то есть остановки развития клинических симптомов; и/или (iii) облегчения заболевания, то есть вызывания регрессии клинических симптомов или их тяжести.

[0066] Если не определено иное, все технические и научные термины, используемые в настоящем документе, имеют то же значение, которое обычно понятно специалистам в данной области техники, к которой относится настоящая технология. Несмотря на то, что при практической реализации и испытании настоящей технологии могут быть использованы любые способы и материалы, аналогичные или эквивалентные описанным в настоящем документе, в настоящем документе описаны типичные иллюстративные способы и материалы.

[0067] Настоящая технология обеспечивает соединение, обладающее ингибирующей активностью в отношении VAP-1, или его соль, то есть соединение формулы X:



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

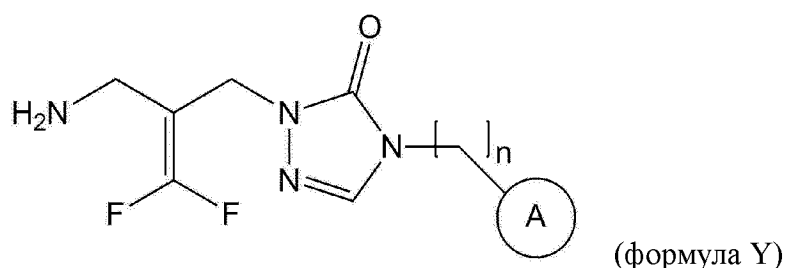
где

n представляет собой 0, 1 или 2; и

A представляет собой арильную группу или гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и где указанная арильная группа или указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R; и

R представляет собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо, необязательно содержащее от 1 до 5 гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанное циклическое кольцо является ароматическим или неароматическим.

[0068] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы Y:



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль,

где

n представляет собой 0, 1 или 2;

A представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиразина, тиафена и бензотиафена,

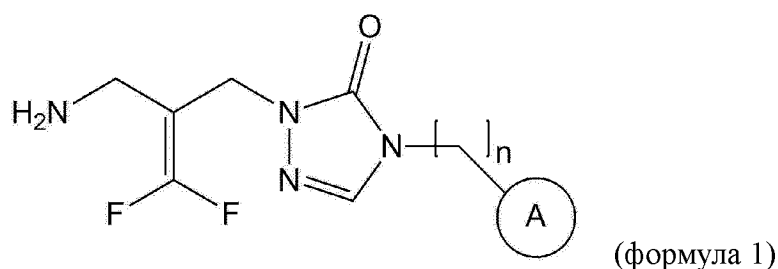
где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R,

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензола и тиофена,

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, C₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила, пирролидинонила и пирролидинила.

[0069] В некоторых вариантах реализации соединения Формулы X или Y, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0070] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 1:



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль,

где

n представляет собой 0, 1 или 2;

A представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиразина и тиафена,

где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R,

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксола, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она и пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она,

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила и пиразолила.

[0071] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1,

или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли А представляет собой арил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, А представляет собой фенил, замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

[0072] В некоторых вариантах реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, А представляет собой гетероциклическую группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S; где указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

[0073] В некоторых вариантах реализации соединения Формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, А представляет собой гетероарильную группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S; и указанная гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации соединения Формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, А представляет собой пиридин, пирозин или тиофен, где А необязательно замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

[0074] В соединении формул X, Y или 1, или его стереоизомере, или его фармацевтически приемлемой соли в соответствии с настоящей технологией, n может предпочтительно составлять 0 или 1. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой 0. Согласно некоторым вариантам реализации n представляет собой

1. Согласно некоторым вариантам реализации п представляет собой 2.

[0075] Кроме того, в соединении формул X, Y или 1, или его стереоизомере, или его фармацевтически приемлемой соли в соответствии с настоящей технологией, A может предпочтительно представлять собой фенил, пиридин или тиофен, каждый из которых необязательно замещен, как описано выше.

[0076] В некоторых вариантах реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, A представляет собой фенил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В дополнительных вариантах реализации A представляет собой фенил, замещенный -R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой фенил, замещенный -CH=CH-R или -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой фенил, замещенный -CH=CH-R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой фенил, замещенный -C≡C-R. В других дополнительных вариантах реализации -R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксида и 3,4-дигидрохинолин-2-она. В дополнительных вариантах реализации -R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксида и 3,4-дигидрохинолин-2-она, где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0077] В некоторых вариантах реализации соединения Формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, A представляет собой пиридин, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В других вариантах реализации A представляет собой пиридин, замещенный -R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой пиридин, замещенный -CH=CH-R

или $-C\equiv C-R$. В некоторых вариантах реализации А представляет собой пиридин, замещенный $-CH=CH-R$. В некоторых вариантах реализации А представляет собой пиридин, замещенный $-C\equiv C-R$. В других вариантах реализации $-R$ представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиримидина, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 1,4-дигидрохиназолина, N-10 [2,3-b]пирролидина, пиридина, бензофила и тиафена. В дополнительных вариантах реализации $-R$ представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиримидина, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1Н-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиафена, где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C_{1-6} алкокси, amino, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилкарбониламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C_{1-6} алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0078] В некоторых вариантах реализации соединения Формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, А представляет собой тиафен, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-3} алкила, галогена, бензилокси, $-R$, $-CH=CH-R$ и $-C\equiv C-R$. В других вариантах реализации А представляет собой тиафен, замещенный $-R$. В некоторых вариантах реализации А представляет собой тиафен, замещенный $-CH=CH-R$ или $-C\equiv C-R$. В некоторых вариантах реализации А представляет собой тиафен, замещенный $-CH=CH-R$. В некоторых вариантах реализации А представляет собой тиафен, замещенный $-C\equiv C-R$. В еще некоторых вариантах реализации $-R$ представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-

она и 1,4-дигидрохиназолин-2-она. В дополнительных вариантах реализации –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксола, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-а]пиридина, пиридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-она и 1,4-дигидрохиназолин-2-она; где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0079] В некоторых вариантах реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемая соль, A представляет собой бензотиофен, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R. В других вариантах реализации A представляет собой бензотиофен, замещенный –R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой бензотиофен, замещенный -CH=CH-R или -C≡C-R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой бензотиофен, замещенный -CH=CH-R. В некоторых вариантах реализации A представляет собой бензотиофен, замещенный -C≡C-R. В еще дополнительных вариантах реализации – R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксола и 3,4-дигидрохинолин-2-она. В дополнительных вариантах реализации –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксола и 3,4-дигидрохинолин-2-она; где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆

алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0080] Кроме того, в соединении формул X, Y или 1, или его стереоизомере, или его фармацевтически приемлемой соли согласно настоящей технологии, указанная арильная или гетероарильная группа может быть предпочтительно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена и -R. Предпочтительно, указанный R может представлять собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола и 3,4-дигидрохиолин-2-она. Более предпочтительно, указанное циклическое кольцо может быть замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

[0081] Согласно одному из вариантов реализации настоящей технологии предложено соединение, где n равно 0; A представляет собой фенил; указанный фенил замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и -R; указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохиолин-2-она и пиразола; и указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила; или его фармацевтически приемлемая соль.

[0082] Согласно другому варианту реализации настоящей технологии предложено соединение, где n равно 0; где A представляет собой пиридин; где указанный пиридин замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена и -R; где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохиолин-2-она и пиразола; где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила, или его фармацевтически приемлемая соль.

[0083] Согласно другому варианту реализации настоящей технологии предложено соединение, где n равно 0; A представляет собой тиафен; где указанный тиафен замещен одним или двумя циклическими кольцами, выбранными из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, 3,4-дигидрохиолин-2-она и пиразола; и указанное

циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила; или его фармацевтически приемлемую соль.

[0084] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли R представляет собой замещенный или незамещенный бензол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой бензол, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, C₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила, пирролидинонила и пирролидинила. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой бензол, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0085] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли R представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой пиридин, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0086] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или

его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли R представляет собой замещенный или незамещенный тетрагидропиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой тетрагидропиридин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0087] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой пиридин-2-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0088] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1 или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли R представляет собой замещенный или незамещенный пиримидин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой пиримидин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0089] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный имидазол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой имидазол, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0090] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли R представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой пиразол, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0091] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный бензодиоксол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой бензодиоксол, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0092] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или

его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный бензоксадиазол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой бензоксадиазол, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0093] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный бензотиазол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой бензотиазол, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0094] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный индазол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой индазол, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0095] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 1,3-дигидроиндол-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 1,3-дигидроиндол-2-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0096] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный хинолин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой хинолин-2-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0097] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 3,4-дигидроизохинолин-1-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 3,4-дигидроизохинолин-1-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆

алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0098] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 3,4-дигидрохинолин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 3,4-дигидрохинолин-2-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0099] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 3,4-дигидро-1,4-бензоксазин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 3,4-дигидро-1,4-бензоксазин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0100] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси,

амино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилкарбониламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C_{1-6} алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0101] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 1,4-бензоксазин-3-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 1,4-бензоксазин-3-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C_{1-6} алкокси, amino, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилкарбониламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C_{1-6} алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0102] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C_{1-6} алкокси, amino, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилкарбониламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C_{1-6} алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0103] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 5,6,7,8-тетрагидронафтиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 5,6,7,8-тетрагидронафтиридин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы,

состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0104] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный триазоло[1,5-а]пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой триазоло[1,5-а]пиридин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0105] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин. В некоторых вариантах реализации R представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0106] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин. В некоторых вариантах реализации R представляет собой 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин,

необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0107] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он. В некоторых вариантах реализации R представляет собой пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0108] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0109] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой

замещенный или незамещенный 1,4-дигидрохиназолин-2-он. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 1,4-дигидрохиназолин-2-он, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

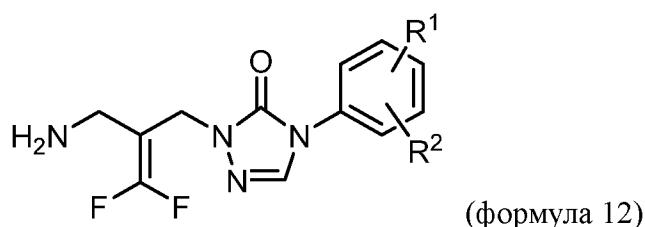
[0110] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный 1H-пирроло[2,3-b]пиридин. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой 1H-пирроло[2,3-b]пиридин, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0111] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный бензоксазол. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой бензоксазол, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0112] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул X, Y или 1, или

его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R представляет собой замещенный или незамещенный тиофен. Согласно некоторым вариантам реализации R представляет собой тиофен, необязательно замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[0113] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 12



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

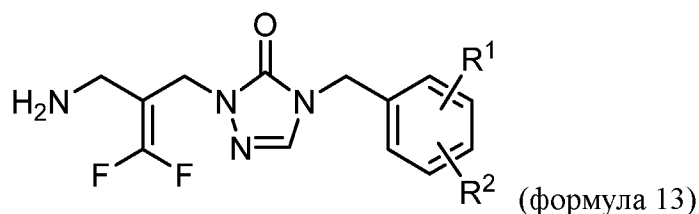
R¹ представляет собой водород, галоген или C₁₋₆ алкил; и

R² представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[0114] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 12, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R² представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R² представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно дополнительным вариантам реализации R² представляет собой фенил, замещенный триазолилом, C₁₋₆ алкилсульфонилем или пиперазинилом. Согласно другим вариантам реализации R² представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C₁₋₆ алкилом.

[0115] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 12 или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом или дифторметилом.

[0116] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 13



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу, замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[0117] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 13, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенную или незамещенную бензилокси.

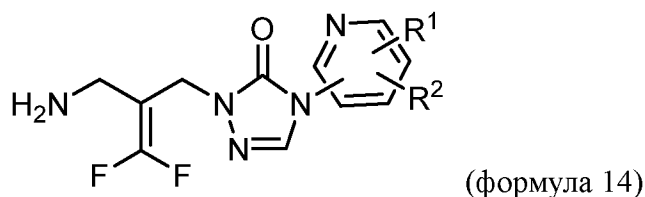
[0118] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 13, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R^2 представляет собой

замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазином. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохиолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[0119] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 13 или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный моно- или ди- C_{1-6} алкиламином. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пирозол. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пирозол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0120] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 13, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0121] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 14



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

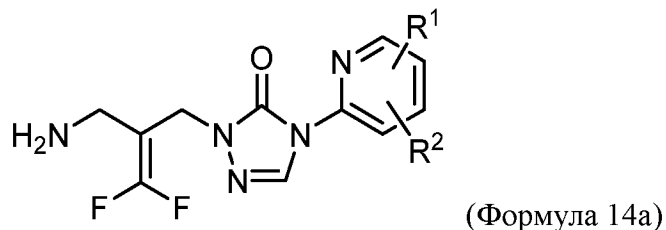
где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или

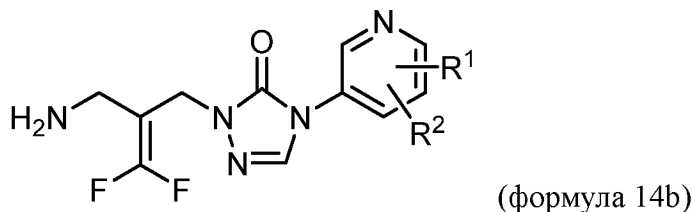
незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[0122] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 14, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли указанное соединение представляет собой соединение формулы 14a



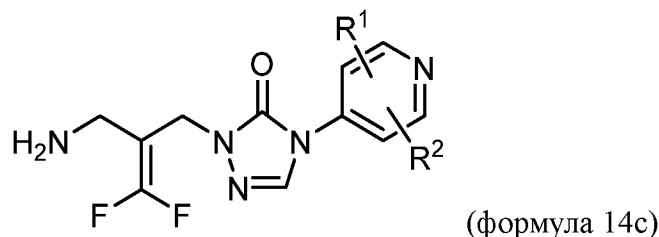
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

[0123] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 14, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли указанное соединение представляет собой соединение формулы 14b



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

[0124] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 14, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли указанное соединение представляет собой соединение формулы 14c



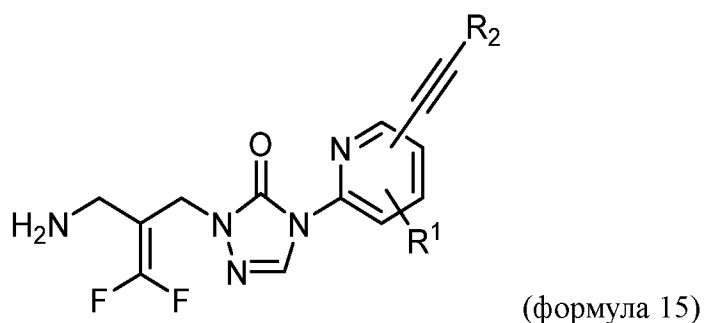
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

[0125] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 14, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкокси, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, C_{1-6} алкилпиразолила, триазолила и пирролидинонила. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол, бензоксадиазол, бензотиазол, индазол, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, 3,4-дигидрохинолин-2-он или бензоксазол, где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом или амино.

[0126] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 14 или его стереоизомера или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный C_{1-6} алкокси, трифторметилом, пиперазинилом, морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. В других вариантах реализации R^2 представляет собой пиримидин, 1H-пирроло[2,3-b]пиридин, пиразол или тиофен, где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, дифторметилом, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино или C_{1-6} алкилкарбонилем.

[0127] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 14 или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0128] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 15



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

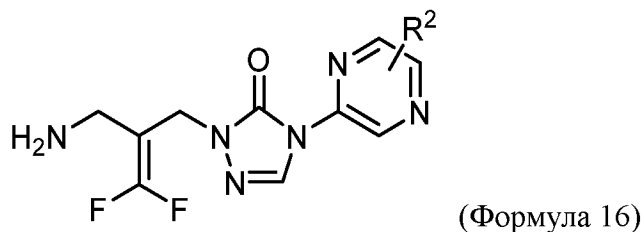
R^1 представляет собой водород или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенный или незамещенный гетероарил, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из группы O, N или S.

[0129] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 15, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. В дополнительных вариантах реализации R^2 представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[0130] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 15 или его стереоизомера или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он или пирозол, где указанный пирозол необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[0131] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 16



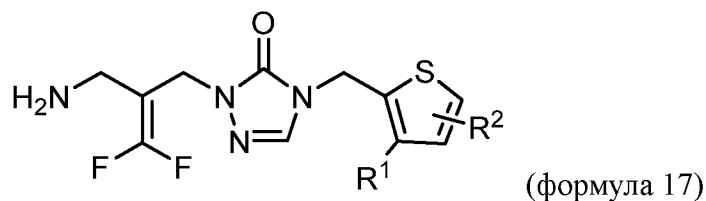
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[0132] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 16, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазином. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохиолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[0133] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 16, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пирозол. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пирозол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0134] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 17



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

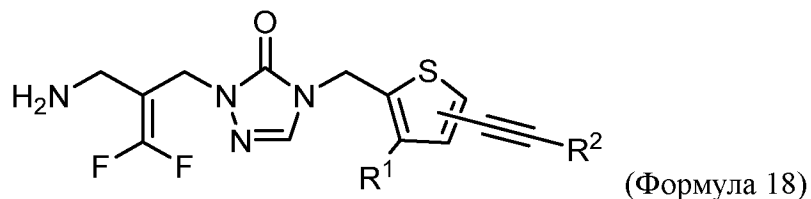
R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[0135] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 17, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкилкарбонила, C_{1-6} алкилсульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, морфолинилкарбонила, пиазолила, триазилила, пиперазинила и ацетилпиперазинила. Согласно некоторым вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкилкарбонила, C_{1-6} алкилсульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, морфолинилкарбонила, пиазолила, C_{1-6} алкилпиазолила, триазилила, пиперазинила и ацетилпиперазинила. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой 3,4-дигидроизохинолин-1-он, хинолин-2-он, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, бензотиазол, бензоксадиазол, индазол, бензодиоксол, 1,3-дигидроиндол-2-он или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, C_{1-6} алкилкарбониламино или галогеном.

[0136] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 17, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно еще одним вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, трифторметила, C_{1-6} алкокси, пиперазинила и моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом, дифторметилом, бензилом, (циклоалкил)алкилом, алкилсульфонилом или циклоалкилсульфонилом. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой 5,6,7,8-тетрагидронафтиридин, пиримидин, имидазол или триазоло[1,5-a]пиридин; где R^2 необязательно замещен одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, amino и C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино.

[0137] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 17, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой тетрагидропиридин или пиридин-2-он, где указанный тетрагидропиридин и указанный пиридин-2-он необязательно замещены C_{1-6} алкилом или C_{1-6} алкилкарбонилом.

[0138] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 18



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

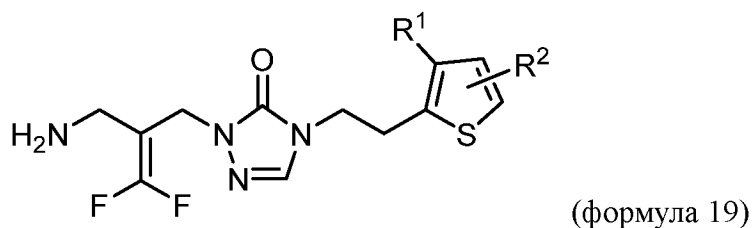
R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от

1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[0139] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 18, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или 3,4-дигидрохинолин-2-он.

[0140] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 18, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он или пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он.

[0141] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 19



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

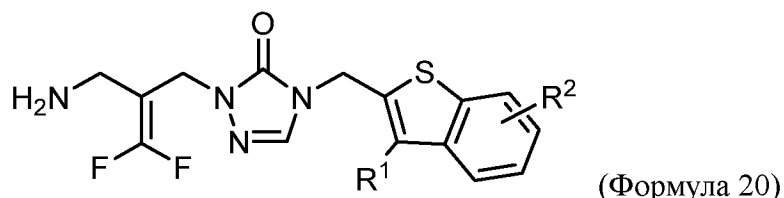
R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[0142] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 19, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[0143] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 19 или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0144] В другом аспекте в настоящем документе предложено соединение формулы 20



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[0145] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 20, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазином. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[0146] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 20, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином. Согласно другим вариантам реализации R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0147] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формулы 20, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он. Согласно дополнительным вариантам реализации R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

[0148] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20, или их стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^1 представляет собой водород.

[0149] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20, или их стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^1

представляет собой галоген.

[0150] Согласно некоторым вариантам реализации соединения формул 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20, или их стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

[0151] Соединения, представленные в описании, являются ингибиторами VAP-1. Ингибирование VAP-1 может быть измерено, например, путем определения концентрации полумаксимального ингибирования (IC_{50}). Один из способов определения IC_{50} для VAP-1 представлен в настоящем документе.

[0152] Согласно одному из вариантов реализации соединения представляют собой ингибиторы VAP-1. Селективность может быть определена, например, путем сравнения ингибирования VAP-1 с ингибированием других аминоксидаз, таких как MAO-A (моноаминоксидаза А), MAO-B (моноаминоксидаза В) и DAO (диаминоксидаза). Согласно одному из вариантов реализации указанная "значительно высокая ингибирующая активность" означает, что IC_{50} для VAP-1, полученная из теста ферментного анализа *in vitro*, по меньшей мере в 3000 раз ниже, чем IC_{50} MAO-A, по меньшей мере в 100 раз ниже, чем IC_{50} MAO-B, и по меньшей мере в 100 раз ниже, чем IC_{50} DAO. В альтернативном варианте реализации изобретения "значительно высокая ингибирующая активность" означает, что IC_{50} для VAP-1, полученная в результате ферментного анализа *in vitro* (ферментный анализ *in vitro*), по меньшей мере в 3000 раз ниже чем IC_{50} MAO-A, по меньшей мере в 100 раз ниже чем IC_{50} MAO-B, или по меньшей мере в 100 раз ниже чем IC_{50} DAO.

[0153] Согласно другому аспекту соединение формул X, Y или 1 или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль выбирают из следующих соединений или его фармацевтически приемлемой соли:

- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3-бромфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-3-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(2-бром-4-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бромпиразин-2-ил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-4-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-метилсульфонилфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-пиперазин-1-илфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1-этилпиразол-4-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-метилсульфонилфенил)-пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]пиразин-2-ил]-1-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бензилоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-*N,N*-диметилбензолсульфонамид;

4-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-*N*-метилбензамид;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[[5-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-морфолин-4-карбонил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1*H*-пиразол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-метокси-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-5-фтор-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-аминопиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-этоксипиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2-метоксиэтиламино) пиримидин-5-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-имидазол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метилпиридин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1*H*-индазол-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-7-фториндолин-2-он;

N-[6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,3-бензотиазол-2-ил]ацетамид;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-2*H*-изохинолин-1-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4*H*-1,4-бензоксазин-3-он;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагидро-1,8-нафтиридин-3-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[(*E*)-2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]винил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-4*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(2-тиенил)этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]этил]-

1,2,4-триазол-3-он;

3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-N,N-диметилбензамид;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он;

4-[[4-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-фтор-1H-хинолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метилпиридин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3,4-дигидро-1H-хинолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-

2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-

пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-морфолино-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[3-(диметиламино)-4-фторил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-этилпиридин-2-он;

7-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2-метоксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(6-метокси-3-пиридил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[5-(2-амино-1,3-бензотиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопирролидин-1-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[5-(5-ацетил-2-тиенил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-

дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-пиразол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1Н-индазол-6-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-морфолинофенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-N,N-диметилбензолсульфонамид;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-1Н-пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он;

7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-

3-пиридил]этинил]-4Н-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он;

6-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-

метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

5-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

5-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-

1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-циклопропилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(циклопропилметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-бензилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-

фтор-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-4-(((5-(6-(диметиламино)пиридин-3-ил)-3-фтортиофен-2-ил)метил)-2,4-дигидро-3Н-1,2,4-триазол-3-он; и

6-(5-((1-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-5-оксо-1,5-дигидро-4Н-1,2,4-триазол-4-ил)метил)-4-фтортиофен-2-ил)-8-метил-3,4-дигидрохинолин-2(1Н)-он.

[0154] Что касается соединения формулы 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, более предпочтительное соединение может представлять собой соединение, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений или его фармацевтически приемлемой соли:

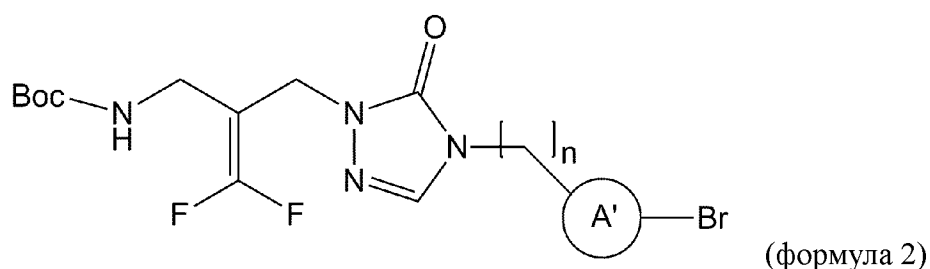
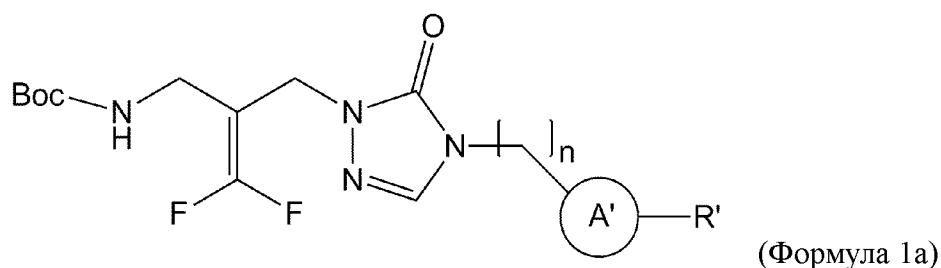
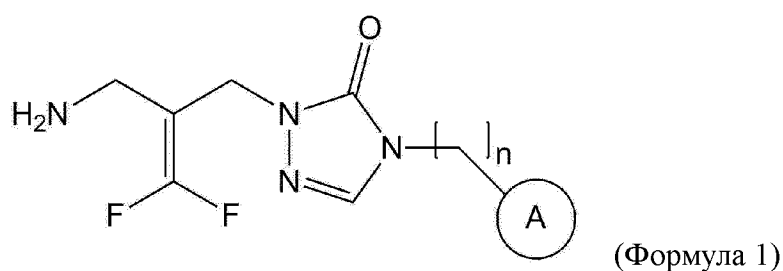
2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он; и

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он.

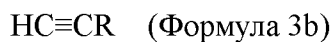
[0155] Соединение формулы 1 согласно настоящей технологии может быть в форме фармацевтически приемлемой соли. Используемый в настоящем документе термин "фармацевтически приемлемая соль" обозначает соли или цвиттерионные формы соединений согласно настоящей технологии, которые являются водо- или маслорастворимыми или диспергируемыми; которые подходят для лечения заболеваний без чрезмерной токсичности, раздражения и аллергической реакции; которые соразмерны разумному соотношению польза/риск; и которые эффективны для их предполагаемого применения. Соли могут быть получены во время окончательного выделения и очистки соединений или отдельно, например, путем взаимодействия соответствующего соединения в форме свободного основания с подходящей кислотой. Такие соли включают обычные соли присоединения кислоты, например, соль, полученную из неорганической кислоты, такой как хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота (bromic acid), серная кислота, сульфаминовая кислота, фосфорная кислота или азотная кислота, и соль, полученную из органической кислоты, такой как уксусная кислота, пропионовая кислота, янтарная кислота, гликолевая кислота, стеариновая кислота, лимонная кислота,

малеиновая кислота, метансульфоновая кислота, винная кислота, яблочная кислота, фенилуксусная кислота, глутаминовая кислота, бензойная кислота, салициловая кислота, 2-ацетоксибензойная кислота, фумаровая кислота, п-толуолсульфоновая кислота, щавелевая кислота или трифторуксусная кислота. Кроме того, указанные соли включают обычные типы солей металлов, например, соли, полученные из металла, такого как литий, натрий, калий, магний или кальций. Указанная соль присоединения кислоты или соль металла может быть получена в соответствии с традиционными способами.

[0156] Соединение формул X, Y или 1, или его стереоизомер, или его соль в соответствии с настоящей технологией может быть получено различными способами. Например, соединение формулы 1, или его стереоизомер, или их соль в соответствии с настоящей технологией может быть получено способом получения, включающим стадию взаимодействия соединения формулы 2 с соединением формулы 3a или соединением формулы 3b с получением соединения формулы 1a; и стадию снятия защиты с указанного соединения формулы 1a.



Z-R' (Формула 3a)



[0157] В указанных Формулах 1, 1a, 2, 3a и 3b Вос представляет собой аминокзащитную группу (например, трет-бутоксикарбонил, 9-флуоренилметилоксикарбонил (FMOС), бензилоксикарбонил (CBZ), трифенилметил (тритил) и т.д.), A' представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиразина и тиафена; Z представляет собой бороновую кислоту (В(ОН)₂) или пинаколовый сложный эфир бороновой кислоты, R' представляет собой одну или две группы, выбранные из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R или -C≡C-R, и A и R являются такими же, как определено выше.

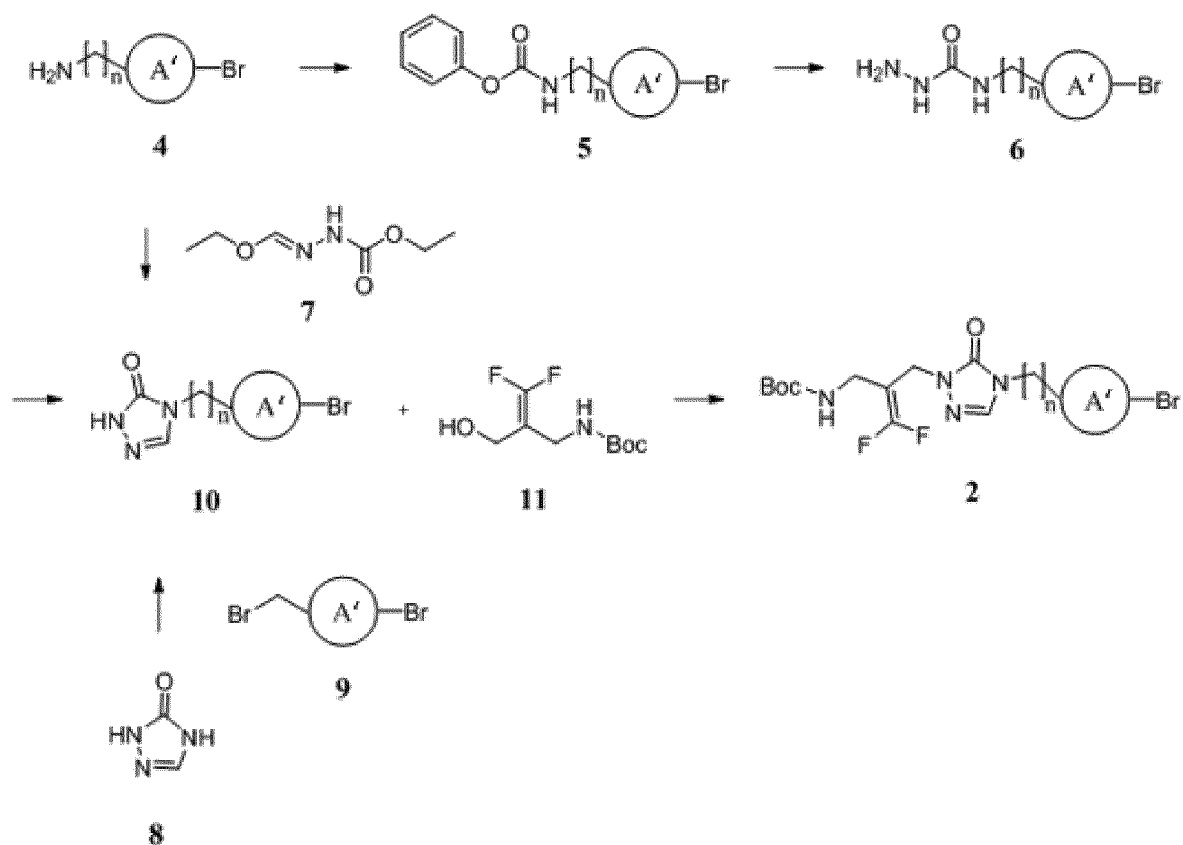
[0158] Реакцию соединения формулы 2 выше с коммерчески доступным соединением формулы 3a можно проводить посредством реакции Сузуки. Указанная реакция может быть проведена с использованием палладиевого катализатора. Палладиевый катализатор включает диацетат палладия (Pd(OAc)₂), трис(дибензилиденацетон)дипалладий (Pd₂(dba)₃), тетраakis(трифенилфосфин)палладий (Pd(PPh₃)₄) или палладий[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорид (PdCl₂(dppf)₂) и т.д. В реакции, проводимой под палладиевым катализатором, лиганд и основание могут быть добавлены в дополнение к палладиевому катализатору. Указанный лиганд включает (S)-2,2-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил(BINAP), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен(dppf), (три-О-толил)фосфин(P(O-Tol)₃) или тому подобное, и указанное основание включает неорганическое основание, такое как карбонат цезия (Cs₂CO₃), карбонат натрия (Na₂CO₃), карбонат калия (K₂CO₃), фторид калия (KF), фторид цезия (CsF), гидроксид натрия (NaOH), фосфонат калия (K₃PO₄), трет-бутоксид натрия (*tert*-BuONa), трет-бутоксид калия (*tert*-BuOK) или тому подобное. Реакцию можно проводить в неполярном органическом растворителе, таком как бензол или толуол, или полярном растворителе, таком как диоксан, тетрагидрофуран, ацетонитрил, 1,2-диметоксиэтан, N,N-диметилформамид или тому подобное, при температуре от 50 °C до 150 °C, предпочтительно от 80 °C до 110 °C. Другие условия реакции, включая, например, время реакции, могут быть определены из условий реакции для обычной реакции Сузуки (Barbara Czako and Laszlo Kurti, *STRATEGIC APPLICATIONS of NAMED REACTIONS in ORGANIC SYNTHESIS*, 2005). Кроме того, реакцию соединения Формулы 2 с коммерчески доступным соединением Формулы 3b (т.е. производным этина) можно проводить с помощью реакции связывания Соногаширы с использованием палладиевого реагента, такого как дихлорид

бис(трифенилфосфин)палладия(II), тетраakis(трифенилфосфин) палладия(0) и т.д., и йодид меди. Реакцию связывания можно проводить при комнатной температуре или нагретой температуре, например, температуре в диапазоне от 20 °C до 60 °C. Кроме того, для улучшения скорости реакции и выхода реакции указанную реакцию связывания можно проводить в присутствии основания, такого как диизопропиламин, триэтиламин и т. д., и лиганда, такого как трифенилфосфин или тому подобное.

[0159] Снятие защиты с соединения формулы 1a может быть осуществлено в соответствии с традиционными способами (например, Theodora W. Greene and Peter G. M. Wuts, *Protective groups in organic synthesis*, 3rd Ed., 1999). Например, указанная аминозащитная группа в органическом растворителе, таком как дихлорметан, диоксан, этилацетат и т.д., может быть удалена с помощью кислоты, такой как трифторацетат или газообразная соляная кислота, при комнатной температуре.

[0160] Соединение формулы 2 может быть получено в соответствии со следующей реакционной схемой 1.

Схема реакции 1.



В схеме реакции 1 A', n и Boc являются такими же, как определено выше.

[0161] Соединение формулы 4 является коммерчески доступным. Соединение формулы 4 может быть превращено в соединение формулы 5 посредством реакции нуклеофильного ацилзамещения. Указанная реакция нуклеофильного ацилзамещения может быть проведена при 0 °C до комнатной температуры с использованием пиридина, триэтиламина или тому подобного в растворителе, таком как этилацетат, тетрагидрофуран и тому подобное. (Chunquan Sheng; Xiaoying Che; Wenya Wang; Shengzheng Wang; Yongbing Cao; Zhenyuan Miao; Jianzhong Yao; Wannian Zhang, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 5276-5282, 2011).

[0162] Соединение формулы 5 может быть превращено в соединение формулы 6 посредством реакции гидразиолиза. Реакцию гидразиолиза можно проводить в соответствии с известными способами (например, WO 2005/014583 и т. д.).

[0163] Соединение формулы 6 может быть превращено в соединение формулы 10 посредством реакции циклизации. Реакцию циклизации можно проводить при комнатной

температуре до 80°C с использованием формамидинацетата и уксусной кислоты в *N,N*-диметилформамиде или 1-пропанол (Chunquan Sheng; Xiaoying Che; Wenya Wang; Shengzheng Wang; Yongbing Cao; Zhenyuan Miao; Jianzhong Yao; Wannian Zhang, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 5276-5282, 2011).

[0164] Согласно другому способу соединение формулы 4 может быть превращено в соединение формулы 10 посредством реакции циклизации с соединением формулы 7. Указанная реакция циклизации может быть проведена в растворителе, таком как метанол, *N,N*-диметилформамид или тому подобное, с использованием метоксида натрия или гидроксида калия при температуре от 50° С до 150° С. Соединение Формулы 7 выше может быть получено реакцией формилирования коммерчески доступного этилкарбазата. Указанная реакция формилирования может предпочтительно представлять собой реакцию ортоэфира, которая может быть осуществлена, например, с использованием триэтилортоформиата или триметилортоформиата. Указанная реакция формилирования может быть проведена в растворителе, таком как метанол, *N,N*-диметилформамид или тому подобное, при температуре от 80 °С до 150 °С.

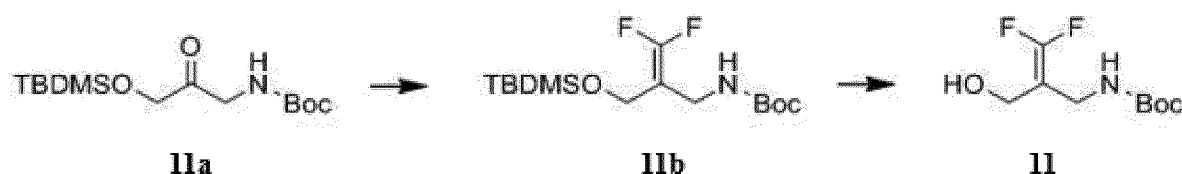
[0165] Согласно другому способу соединение формулы 8 также может быть превращено в соединение формулы 10 посредством реакции алкилирования C-N с соединением формулы 9. Соединение формулы 8 и формулы 9 являются коммерчески доступными. Указанная реакция алкилирования может быть проведена в органическом растворителе, таком как *N,N*-диметилформамид или тому подобное, с использованием гидрида натрия или карбоната калия при температуре от 20 °С до 60 °С.

[0166] Взаимодействие соединения формулы 10 выше с соединением формулы 11 может быть осуществлено посредством реакции Мицунобу. Например, указанную реакцию можно проводить в присутствии трифенилфосфина или три-*n*-бутилфосфина с использованием диэтилазодикарбоксилата (DEAD) или диизопропилазодикарбоксилата (DIAD). Реакционный растворитель может представлять собой полярный органический растворитель, такой как дихлорметан, диоксан, тетрагидрофуран, диметилформамид и т.д. Реакцию можно проводить при температуре от 0 °С до комнатной температуры и иногда проводить при более высокой температуре. Другие условия реакции, включая время реакции, могут быть определены из условий реакции для обычной реакции Мицунобу (Barbara Czako and Laszlo Kurti, *STRATEGIC APPLICATIONS of NAMED REACTIONS in*

ORGANIC SYNTHESIS, 2005).

[0167] Соединение Формулы 11 может быть получено в соответствии со следующей реакционной схемой 2.

Схема реакции 2.



На схеме реакции 2 TBDMS представляет собой трет-бутилдиметилсилил, который представляет собой гидроксильную защитную группу, и Boc является таким же, как определено выше.

[0168] Соединение формулы 11a является коммерчески доступным и может быть получено в соответствии с известными способами (например, WO 2013/163675 и т. д.). Соединение формулы 11a может быть превращено в соединение формулы 11b с помощью реакции гем-дифторолефинирования. Реакцию гем-дифторолефинирования можно проводить в присутствии основания, такого как трет-бутоксид калия (трет-BuOK), бис(триметилсилил)амид лития (LiHMDS) или тому подобного с использованием фторированного сульфона, такого как дифторметил-2-пиридилсульфон. Реакционный растворитель может представлять собой органический растворитель, такой как диметилформамид, тетрагидрофуран или тому подобное, и реакцию можно проводить при температуре от -40 °C до -0 °C (Yanchuan Zhao; Weizhou Huang; Lingui Zhu; Jinbo Hu, *Organic Letters*, 12, 1444-1447, 2010) и т.д.

[0169] Соединение формулы 11b может быть превращено в соединение формулы 11 посредством реакции снятия защиты гидроксильной защитной группы (TBDMS). Реакцию снятия защиты гидроксильной защитной группы можно проводить известными способами (Theodora W. Greene and Peter G. M. Wuts, *Protective groups in organic synthesis*, 3rd Ed., 1999). Например, снятие гидроксильной защитной группы (TBDMS) может быть осуществлено в растворителе, таком как дихлорметан, тетрагидрофуран или тому

подобное, с использованием органической соли, такой как тетрабутиламонийфторид (TBAF), и тому подобное, при комнатной температуре.

[0170] 3,3-дифтораллиламины согласно настоящей технологии, т.е. соединение формул X, Y, 1, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемую соль, обладают ингибирующей активностью в отношении VAP-1 и, таким образом, могут быть с пользой применены для профилактики или лечения заболевания, опосредованного VAP-1. Предпочтительно, соединение формул X, Y, 1, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 согласно настоящей технологии или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль можно с пользой применять для профилактики безалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

[0171] В некоторых вариантах реализации в настоящем документе предложено применение 3,3-дифтораллиламинов в соответствии с настоящей технологией, то есть соединений формул X, Y, 1, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20, или их стереоизомеров, или их фармацевтически приемлемой соли, для получения лекарственного средства для профилактики и/или лечения нарушений липидов и липопротеинов (таких как, но не ограничиваясь ими, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия и атеросклероз), состояний и заболеваний, которые возникают в результате хронической жировой и фиброзной дегенерации органов вследствие накопления липидов, и в частности триглицеридов, и последующей активации профибротических путей (таких как, но не ограничиваясь ими, НАСГ и хронические холестатические состояния в печени, гломерулосклероз и диабетическая нефропатия в почках, макулярная дегенерация и диабетическая ретинопатия в глазу и нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера в головном мозге или диабетическая невропатия в периферической нервной системе), диабета I или II типа и клинических осложнений диабета I и II типа (таких как, но не ограничиваясь ими, диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия, диабетические нейропатии или окклюзионное заболевание периферических артерий (PAOD)), хронических внутрипеченочных или некоторых форм внепеченочных холестатических состояний, фиброза печени, острого внутрипеченочного холестатического состояния, обструктивных или хронических воспалительных нарушений, которые возникают в результате неправильного состава желчи (таких как, но не ограничиваясь ими, холелитиаз, также известный как холестериновые желчные камни), состояний со стороны желудочно-кишечного тракта, характеризующихся сниженным

усвоением пищевого жира и жирорастворимых пищевых витаминов, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения и метаболического синдрома (комбинированные состояния дислипидемии, диабета и аномально высокого индекса массы тела), персистирующих инфекций внутриклеточными бактериями или паразитарными простейшими, незлокачественных гиперпролиферативных нарушений, злокачественных гиперпролиферативных нарушений (таких как, но не ограничиваясь ими, различные формы рака, в частности, определенные формы рака молочной железы, печени или толстой кишки, или нарушение, выбранное из группы, состоящей из гепатоцеллюлярной карциномы, аденомы толстой кишки и полипоза), аденокарциномы толстой кишки и, в частности, гепатоцеллюлярной карциномы, стеатоза печени и ассоциированных синдромов, инфекции гепатита В, инфекции гепатита С и/или холестатических и фиброзных эффектов, связанных с алкогольным циррозом или вирусными формами гепатита, печеночной недостаточности или нарушения функции печени в результате хронических заболеваний печени или хирургической резекции печени, острого инфаркта миокарда, острого инсульта, тромбоза, который возникает в качестве конечной точки хронического обструктивного атеросклероза, остеоартрита, ревматоидного артрита, псориаза или церебрального инфаркта, индивидуально или любой их комбинации.

[0172] Согласно некоторым вариантам реализации соединения и/или фармацевтические композиции, описанные в настоящем документе, применяют для профилактики и/или лечения хронических внутрипеченочных состояний, таких как первичный желчный цирроз (PBC), первичный склерозирующий холангит (PSC), прогрессирующий известный холестаз (PFIC), алкоголь-индуцированный цирроз и ассоциированный холестаз, и некоторых форм внепеченочных холестатических состояний или фиброза печени.

[0173] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения хронических внутрипеченочных состояний и/или некоторых форм внепеченочных холестатических состояний у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции. Согласно некоторым вариантам реализации хронические внутрипеченочные состояния выбраны из PBC, PSC, PFIC и алкоголь-индуцированного цирроза и ассоциированного холестаза.

[0174] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения фиброза печени у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0175] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения нарушения липидов и липопротеинов у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции. Согласно некоторым вариантам реализации липидное и липопротеиновое нарушение выбрано из гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и атеросклероза.

[0176] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения состояния или заболевания, которое является результатом хронической жировой и фиброзной дегенерации органов вследствие накопления липидов и, в частности, триглицеридов и последующей активации профибротических путей у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества соединения или композиции, описанной в настоящем документе. Согласно некоторым вариантам реализации состояние или заболевание, которое является результатом хронической жировой и фиброзной дегенерации органов вследствие накопления липидов и, в частности, накопления триглицеридов и последующей активации профибротических путей, выбрано из НАСГ и хронических холестатических состояний в печени, гломерулосклероза и диабетической нефропатии в почках, макулярной дегенерации и диабетической ретинопатии в глазу и нейродегенеративных заболеваний. Согласно некоторым дополнительным вариантам реализации нейродегенеративные заболевания выбраны из болезни Альцгеймера в головном мозге и диабетической нейропатии в периферической нервной системе.

[0177] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения диабета I или II типа и клинических осложнений диабета I и II типа у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем

документе соединения или композиции. Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения диабета I типа у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции. Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения диабета II типа у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции. Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения одного или более клинических осложнений диабета типа I и типа II у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества соединения или композиции, описанной в настоящем документе. Согласно некоторым вариантам реализации клинические осложнения диабета I и II типа выбраны из диабетической нефропатии, диабетической ретинопатии, диабетической нейропатии и окклюзионной болезни периферических артерий (PAOD) или любой их комбинации.

[0178] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения острых внутривенных холестатических состояний у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0179] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения обструктивных или хронических воспалительных нарушений, возникающих из неправильной композиции желчи у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции. Согласно некоторым вариантам реализации обструктивные или хронические воспалительные нарушения, которые возникают из-за неправильной композиции желчи, представляют собой холелитиаз, также известный как холестериновые желчные камни.

[0180] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения состояний желудочно-кишечного тракта со сниженным поглощением пищевого жира и жирорастворимых пищевых витаминов у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0181] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения воспалительных заболеваний кишечника у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0182] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения ожирения и метаболического синдрома у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0183] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения персистирующих инфекций внутриклеточными бактериями или паразитарными простейшими у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0184] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения незлокачественных гиперпролиферативных нарушений у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0185] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения злокачественных гиперпролиферативных нарушений у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем

документе соединения или композиции. В некоторых вариантах реализации злокачественные гиперпролиферативные нарушения выбраны из различных форм рака, в частности, определенных форм рака молочной железы, печени или толстой кишки, или нарушения, выбранного из группы, состоящей из гепатоцеллюлярной карциномы, аденомы толстой кишки и полипоза.

[0186] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения аденокарциномы толстой кишки у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0187] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения гепатоцеллюлярной карциномы у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0188] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения стеатоза печени и ассоциированных синдромов у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0189] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения инфекции гепатита В у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0190] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения инфекции гепатита С у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0191] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения холестатических и фиброзных эффектов, которые связаны с алкоголь-индуцированным циррозом или с вирусными формами гепатита у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0192] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения печеночной недостаточности или нарушения функции печени как результата хронических заболеваний печени или хирургической резекции печени у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0193] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения острого инфаркта миокарда у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0194] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения острого инсульта у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0195] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения тромбоза, возникающего в качестве конечной точки хронического обструктивного атеросклероза у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0196] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения остеоартрита у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного

количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0197] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения ревматоидного артрита у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0198] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения псориаза у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0199] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения церебрального инфаркта у пациента, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения пациенту терапевтически эффективного количества описанного в настоящем документе соединения или композиции.

[0200] Таким образом, настоящая технология включает фармацевтическую композицию для ингибирования белка сосудистой адгезии 1 (VAP-1), содержащую терапевтически эффективное количество соединения формулы 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли в качестве активного ингредиента. Согласно одному из вариантов реализации в настоящей технологии предложена фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), содержащая терапевтически эффективное количество соединения формулы 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли в качестве активного ингредиента. Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения НАСГ, содержащая, состоящая по существу из или состоящая из терапевтически эффективного количества соединения формулы 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного фармацевтически приемлемого носителя или вспомогательного вещества.

[0201] Согласно другому аспекту в настоящей технологии предложена

фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения диабетической нефропатии, содержащая, состоящая по существу из или состоящая из терапевтически эффективного количества соединения формулы 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного фармацевтически приемлемого носителя или вспомогательного вещества.

[0202] Согласно другому аспекту в настоящей технологии предложена фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения первичного склерозирующего холангита, содержащая, состоящая по существу из или состоящая из терапевтически эффективного количества соединения формулы 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, и по меньшей мере одного фармацевтически приемлемого носителя или вспомогательного вещества.

[0203] Согласно некоторым вариантам реализации соединения по настоящему изобретению можно комбинировать с одним или более дополнительными способами лечения для профилактики или лечения заболевания или состояния, поддающегося лечению путем ингибирования VAP-1.

[0204] Согласно некоторым вариантам реализации композиции, описанные в настоящем документе, содержат по меньшей мере один дополнительный активный агент.

[0205] Иллюстративные дополнительные активные агенты включают, но не ограничиваются ими, один или более из (n) ингибитора АПФ, ингибитора ацетил-КоА карбоксилазы, агониста рецептора аденозина А3, агониста адипонектинового рецептора, ингибитора протеинкиназы АКТ, АМР-активированных протеинкиназ (АМРК), агониста амилинового рецептора, антагониста рецептора ангиотензина II АТ-1, ингибитора киназы 1, регулирующей сигнал к апоптозу, ингибиторов аутоаксина, биоактивного липида, агониста кальцитонина, ингибитора каспазы, стимулятора каспазы 3, ингибитора катепсина, ингибитора кавеолина 1, антагониста хемокинов CCR2, антагониста хемокинов CCR3, антагониста хемокинов CCR5, стимулятора хлоридного канала, ингибитора CNR1, ингибитора циклина D1, ингибитора цитохрома P450 7A1, ингибитора DGAT1/2, ингибитора дипептидилпептидазы IV, модулятора эндозиалина, ингибитора эотаксина, лиганда, ингибитора внеклеточного матриксного белка, модулятора Агонист рецептора Farnesoid X, ингибиторы синтазы жирных кислот, агонист рецептора FGF1, лиганды фактора роста фибробластов (FGF-15, FGF-19, FGF-21), ингибитор галектина-3, агонист

глюкагонового рецептора, агонист глюкагоноподобного пептида 1, агонист рецептора 1
 желчной кислоты, связанный с G-белком, модулятор Hedgehog (Hh), ингибитор протеазы
 NS3 вируса гепатита С, модулятор альфа ядерного фактора 4 гепатоцитов (HNF4A),
 модулятор фактора роста гепатоцитов, ингибитор ГМГ коА-редуктазы, агонист IL-10,
 антагонист IL-17, ингибитор котранспортера желчной кислоты Илеала натрия,
 сенсibilизатор инсулина, интегрин-модулятор, ингибитор рецептор-ассоциированной
 киназы 4 интеркина-1 (IRAK4), ингибитор тирозинкиназы Jak2, ингибиторы
 кетогексокиназы, стимулятор клотобета, ингибитор 5-липоксигеназы, ингибитор
 липопротеиновой липазы, ингибитор рецептора X печени, стимулятор LPL, стимулятор
 фосфатического рецептора 1 антагонист, ингибитор гомолога 2 лизилоксидазы, ингибитор
 матриксных металлопротеиназ (ММП), ингибитор протеинкиназы MEKK-5, ингибитор
 мембранной аминоксидазы меди (VAP-1), ингибитор метионинаминопептидазы 2,
 модулятор метилСpG-связывающего белка 2, ингибитор микроРНК-21(миР-21),
 митохондриальный расцепитель, стимулятор основного белка миелина, ингибитор белка 3
 домена PYD NACHT LRR (NLRP3), NAD-зависимый сиротиновый стимулятор
 деацетилазы, ингибитор оксидазы NADPH (NOX), агонист рецептора 1 никотиновой
 кислоты, стимулятор пуриноцептора P2Y13, ингибитор PDE 3, ингибитор PDE 4,
 ингибитор PDE 5, бета-модулятор рецептора PDGF, ингибитор фосфолипазы C, агонист
 альфа PPAR, агонист дельты PPAR, агонист гаммы PPAR, модулятор гаммы PPAR,
 активатор протазы рецептора 2, модулятор протеинкиназы, ассоциированный ингибитор
 Rho протеинкиназы или ингибитор трансплантатора ната ната глюкозы 2, ингибитор
 транскрипции SRP, ингибитор Т-фактора CTAP, ингибитор кодескрипции CTA-1,
 ингибитор супрессора тирозинкиназы 1, ингибитор супрессора цитокиназы 1, ингибитор
 тирозинкиназы 1, стимулятор роста цитокиногена, модулятор протеинкиназы 1, модулятор
 рецептора тирозин-3, модулятор рецептора тирозин-протеинкиназы, модулятор тирозин-1,
 модулятор рецептора тирозин-протеинкиназы, модулятор рецептора тирозин-1, модулятор
 тирозин-1, модулятор тирозин-1, модулятор рецептора рецептора тирозинкиназы,
 модулятор рецептора тирозин-1, модулятор тирозин-1, модулятор рецептора тирозин-1,
 модулятор тирозин-протеина, модулятор тирозин-1, модулятор тирозин-протеина,
 модулятор тирозин-протеина, модулятор тирозин-1, модулятор тирозинкиназы, модулятор
 тирозинкиназы, модулятор рецептора тирозин-1, модулятор тирозин-1, модулятор
 тирозин-протеина, модулятор тирозин-1, модулятор тирозин-протеина, модулятор
 рецептора тирозин-протеина, модулятор тирозин-1, модулятор тирозин-протеина,
 модулятор тирозин-1, модулятор тирозин-протеина, модулятор тирозин-протеина,

модулятор рецептора T1, модулятор рецептора T1, модулятор рецептора T1, модулятор T1, ингибитор рецептора T1, ингибитор рецептора. Примеры ингибиторов JAK включают, но не ограничиваются ими, филготониб и тофацитиниб.

Неограничивающим примером ингибитора киназы, регулирующей сигнал к апоптозу, является селенсертиб.

[0206] Соединение формулы 1, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере один дополнительный активный агент можно вводить в любом порядке или даже одновременно. Множество активных агентов могут быть предоставлены в одной, унифицированной форме или в нескольких формах (только в качестве примера, либо в виде одной таблетки, либо в виде двух отдельных таблеток). Один из активных агентов можно вводить в виде многократных доз, или оба могут вводиться в виде многократных доз. При неодновременном введении время между многократными дозами может варьироваться от более чем нуля недель до менее чем четырех недель. Кроме того, комбинированные способы, композиции и составы не должны ограничиваться применением только двух агентов.

[0207] Фармацевтическая композиция согласно настоящей технологии может содержать фармацевтически приемлемый носитель, такой как разбавители, разрыхлители, подсластители, скользящие вещества или ароматизаторы, и может быть составлена в виде пероральной лекарственной формы, такой как таблетки, капсулы, порошки, гранулы, суспензии, эмульсии или сиропы; или парентеральной лекарственной формы, такой как жидкости для наружного применения, суспензии для наружного применения, эмульсии для наружного применения, гели (мази или тому подобное), ингаляционные агенты, распыляющие агенты, формы для инъекций и т.д. Указанные лекарственные формы могут быть составлены в различных формах, например, в виде лекарственной формы для однократного введения или для многократного введения.

[0208] Фармацевтическая композиция согласно настоящей технологии может включать вспомогательные вещества, такие как лактоза, кукурузный крахмал или тому подобное, скользящие вещества, такие как стеарат магния и т. д., эмульгирующие агенты, суспендирующие агенты, стабилизаторы и изотонические агенты и т. д. При желании может быть добавлен подсластитель и/или ароматизатор. Иллюстративные вспомогательные вещества включают, без ограничения, полиэтиленгликоль (ПЭГ), гидрированное касторовое масло (ГКМ), кремофоры, углеводы, крахмалы (например,

кукурузный крахмал), неорганические соли, противомикробные агенты, антиоксиданты, связующие/наполнители, поверхностно-активные вещества, смазывающие вещества (например, стеарат кальция или магния), скользящие вещества, такие как тальк, разрыхлители, разбавители, буферы, кислоты, основания, пленочные покрытия, их комбинации и тому подобное.

[0209] Специфические углеводные вспомогательные вещества включают, например: моносахариды, такие как фруктоза, мальтоза, галактоза, глюкоза, D-манноза, сорбоза и тому подобное; дисахариды, такие как лактоза, сахароза, трегалоза, целлобиоза и тому подобное; полисахариды, такие как рафиноза, мелезитоза, мальтодекстрины, декстран, крахмалы и тому подобное; и альдитолы, такие как маннит, ксилит, мальтит, лактит, ксилит, сорбит (глюцитол), пиранозилсорбит, миоинозитол и тому подобное.

[0210] Неорганическая соль или буферы включают, но не ограничиваются ими, лимонную кислоту, хлорид натрия, хлорид калия, сульфат натрия, нитрат калия, одноосновный фосфат натрия, двухосновный фосфат натрия и их комбинации.

[0211] Подходящие антиоксиданты для применения в настоящем описании включают, например, аскорбилпальмитат, бутилированный гидроксианизол, бутилированный гидрокситолуол, гипофосфорную кислоту, монотиоглицерин, пропилгаллат, бисульфит натрия, формальдегидсульфоксилат натрия, метабисульфит натрия и их комбинации.

[0212] Дополнительные иллюстративные вспомогательные вещества включают поверхностно-активные вещества, такие как полисорбаты, например, "Tween 20" и "Tween 80", и плуроники, такие как F68 и F88 (оба из которых доступны из BASF, Mount Olive, N.J.), сложные эфиры сорбитана, липиды (например, фосфолипиды, такие как лецитин и другие фосфатидилхолины, и фосфатидилэтаноламины), жирные кислоты и сложные жирные эфиры, стероиды, такие как холестерин, и хелатирующие агенты, такие как ЭДТА, цинк и другие такие подходящие катионы.

[0213] Кроме того, композиция, описанная в настоящем документе, может необязательно содержать одну или более кислот или оснований. Неограничивающие примеры кислот, которые могут быть использованы, включают кислоты, выбранные из группы, состоящей из соляной кислоты, уксусной кислоты, фосфорной кислоты, лимонной кислоты, яблочной кислоты, молочной кислоты, муравьиной кислоты, трихлоруксусной кислоты, азотной кислоты, перхлорной кислоты, фосфорной кислоты,

серной кислоты, фумаровой кислоты и их комбинаций. Неограничивающие примеры подходящих оснований включают основания, выбранные из группы, состоящей из гидроксида натрия, ацетата натрия, гидроксида аммония, гидроксида калия, ацетата аммония, ацетата калия, фосфата натрия, фосфата калия, цитрата натрия, формиата натрия, сульфата натрия, сульфата калия, фумерата калия и их комбинаций.

[0214] Количество любого отдельного вспомогательного вещества в композиции будет варьироваться в зависимости от роли вспомогательного вещества, требований к дозировке компонентов активного агента и конкретных потребностей композиции.

[0215] Однако, как правило, вспомогательное вещество будет присутствовать в композиции в количестве от около 1% до около 99% по массе, предпочтительно от около 5% до около 98% по массе, более предпочтительно от около 15 до около 95% по массе вспомогательного вещества. В целом, количество вспомогательного вещества, присутствующего в композиции согласно настоящему изобретению, выбрано из следующего: по меньшей мере около 2%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или даже 95% по массе.

[0216] Композицию согласно настоящей технологии можно вводить перорально или парентерально, включая ингаляционный, внутривенный, внутрибрюшинный, подкожный, ректальный и местный пути введения. Следовательно, композиция по настоящей технологии может быть составлена в различные формы, такие как таблетки, капсулы, водные растворы, суспензии или тому подобное. В случае таблеток для перорального введения к ним могут быть условно добавлены носители, такие как лактоза, кукурузный крахмал и смазывающие агенты, например, стеарат магния. В случае капсул для перорального введения в качестве разбавителя можно использовать лактозу и/или сухой кукурузный крахмал. Когда для перорального введения необходима водная суспензия, активный ингредиент может быть объединен с эмульгирующими и/или суспендирующими агентами. При желании к нему могут быть добавлены определенные подсластители и/или ароматизаторы. Для внутримышечного, внутрибрюшинного, подкожного и внутривенного введения обычно готовят стерильные растворы активного ингредиента, и pH растворов следует соответствующим образом регулировать и буферизовать. Для внутривенного введения следует контролировать общую концентрацию растворенных веществ, чтобы препарат стал изотоническим. Композиция по настоящей технологии может быть в форме водного раствора, содержащего фармацевтически приемлемые носители, например,

физиологический раствор, имеющий уровень pH 7,4. Растворы можно вводить в внутримышечный кровоток пациента путем местной болюсной инъекции.

[0217] Указанные 3,3-дифтораллиламины, т.е. соединение формулы 1, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемую соль можно вводить пациенту в эффективном количестве в диапазоне от около 0,001 мг/кг до около 100 мг/кг в сутки. Сюда входят 0,001, 0,0025, 0,005, 0,0075, 0,01, 0,025, 0,05, 0,075, 0,1, 0,25, 0,5, 0,75, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 или 100 мг/кг.

[0218] Как правило, терапевтически эффективное количество соединения формулы 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли составляет от общей суточной дозы около 0,1 мг/сутки до 1000 мг/сутки, около 30-720 мг/сутки, около 60-600 мг/сутки или около 100-480 мг/сутки или более. Согласно некоторым вариантам реализации терапевтически эффективное количество соединения формулы 1 или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли будет варьироваться от около 1-240 мг/сутки, около 30-240 мг/сутки, около 30-200 мг/сутки, около 30-120 мг/сутки, около 1-120 мг/сутки, около 50-150 мг/сутки, около 60-150 мг/сутки, около 60-120 мг/сутки или около 60-100 мг/сутки, вводимых либо в виде одной дозы, либо в виде нескольких доз. Согласно некоторым вариантам реализации несколько доз включают две, три или четыре дозы в сутки.

[0219] В некоторых вариантах реализации изобретения терапевтически эффективное количество соединения формулы 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли составляет по меньшей мере 0,1 мг/сутки, по меньшей мере 0,5 мг/сутки, по меньшей мере 1 мг/сутки, по меньшей мере 5 мг/сутки, по меньшей мере 10 мг/сутки, по меньшей мере 20 мг/сутки, по меньшей мере 30 мг/сутки, по меньшей мере 40 мг/сутки, по меньшей мере 50 мг/сутки, по меньшей мере 60 мг/сутки, по меньшей мере 70 мг/сутки, по меньшей мере 80 мг/сутки, по меньшей мере 90 мг/сутки, по меньшей мере 100 мг/сутки, по меньшей мере 110 мг/сутки, по меньшей мере по меньшей мере 120 мг/сутки, по меньшей мере 130 мг/сутки, по меньшей мере 140 мг/сутки, по меньшей мере 150 мг/сутки, по меньшей мере 160 мг/сутки, по меньшей мере 170 мг/сутки, по меньшей мере 180 мг/сутки, по меньшей мере 190 мг/сутки, по меньшей мере 200 мг/сутки, по меньшей мере 225 мг/сутки, по меньшей мере 250 мг/сутки, по меньшей мере 275 мг/сутки, по меньшей мере 300 мг/сутки, по меньшей мере 325 мг/сутки, по меньшей мере 350 мг/сутки, по меньшей мере 375 мг/сутки, по меньшей мере 400

мг/сутки, по меньшей мере 425 мг/сутки, по меньшей мере 450 мг/сутки, по меньшей мере 475 мг/сутки, по меньшей мере 500 мг/сутки, по меньшей мере 525 мг/сутки, по меньшей мере 550 мг/сутки, по меньшей мере 575 мг/сутки, по меньшей мере 600 мг/сутки, по меньшей мере 625 мг/сутки, по меньшей мере 650 мг/сутки, по меньшей мере 675 мг/сутки, по меньшей мере 700 мг/сутки, по меньшей мере 725 мг/сутки, по меньшей мере 750 мг/сутки, по меньшей мере 775 мг/сутки, по меньшей мере 800 мг/сутки, по меньшей мере 825 мг/сутки, по меньшей мере 850 мг/сутки, по меньшей мере 875 мг/сутки, по меньшей мере 900 мг/сутки, по меньшей мере 925 мг/сутки, по меньшей мере 950 мг/сутки, по меньшей мере 975 мг/сутки или по меньшей мере 1000 мг/сутки.

[0220] Разумеется, дозировка может быть изменена в зависимости от возраста пациента, массы тела, восприимчивости, симптома или эффективности соединения.

[0221] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящей технологии предложен способ ингибирования белка сосудистой адгезии (VAP)-1 у млекопитающего, включающий введение млекопитающему терапевтически эффективного количества соединения формулы 1, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли. Согласно одному из вариантов реализации в настоящей технологии предложен способ лечения неалкогольного гепатостеоза (НАСГ), включающий введение млекопитающему терапевтически эффективного количества соединения формулы 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли. Согласно некоторым вариантам реализации в настоящем документе предложен способ лечения НАСГ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий, состоящий по существу из или состоящий из введения субъекту терапевтически эффективного количества соединения формулы 1, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли. Млекопитающие включают, но не ограничиваются ими, мышей, грызунов, крыс, обезьян, людей, сельскохозяйственных животных, собак, кошек, спортивных животных и домашних животных.

[0222] Согласно некоторым вариантам реализации в настоящей технологии предложено применение описанного выше соединения формулы 1, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли для применения при получении лекарственного средства для ингибирования белка сосудистой адгезии 1 (VAP-1) у млекопитающих.

[0223] Согласно одному из вариантов реализации настоящего изобретения предлагается применение описанного выше соединения формулы 1, или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли для применения при получении лекарственного средства для лечения или предотвращения безалкогольного гепатостеоза (НАСГ).

[0224] Далее настоящая технология дополнительно раскрыта с помощью примеров и экспериментальных данных. Однако следующие примеры и экспериментальные примеры приведены только в иллюстративных целях и не предназначены для ограничения объема настоящего изобретения.

[0225] Как будет понятно специалистам в данной области техники после прочтения настоящего описания, каждый из отдельных вариантов реализации, описанных и проиллюстрированных в данном документе, имеет отдельные компоненты и признаки, которые могут быть легко отделены от или объединены с признаками любого из других нескольких вариантов реализации, не отступая от объема или сущности настоящей технологии. Любой указанный метод может быть осуществлен в порядке перечисления событий или в любом другом порядке, который логически возможен.

ПРИМЕРЫ

[0226] Анализы соединений, полученных в следующих примерах, проводили следующим образом: Анализ спектра ядерного магнитного резонанса (ЯМР) проводили с использованием спектрометра Bruker 400 МГц и спектрометра Agilent 600 МГц, а их химические сдвиги анализировали в ppm. Кроме того, указанные молекулярные массы измеряли с помощью жидкостной хроматографии/масс-селективного детектора (MSD) серии Agilent 1260 Infinity, оснащенного электростатическим интерфейсом распыления (с использованием Single Quadrupole, он указывает значение m/z в ИЭР+ (ИЭР-МС (катион), который представлен пиком $[M+H]^+$). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле (Merck, 70-230 меш). (W.C. Still, *J. Org. Chem.*, 43, 2923, 1978). Кроме того, в следующих примерах используются следующие сокращения: "метил" сокращен до "Me"; "этил" сокращен до "Et"; "фенил" сокращен до "Ph, трет-бутилоксикарбонил сокращен до "Boc"; и трет-бутилдиметилсилил сокращен до TBDMS. Кроме того, исходные вещества в каждом примере представляют собой известные соединения, которые были синтезированы в соответствии с литературой или получены от Sigma-Aldrich.

[0227] Справочный пример 1. трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-(гидроксиметил)аллил]карбамат

[0228] Стадия 1: трет-бутил-*N*-[2-[[трет-бутил-(диметил) силил]оксиметил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0229] В условиях азота 2,4 г *трет-бутил-*N*-[3-[трет-бутил- (диметил) силил]окси-2-оксо-пропил]карбамата* и 1,0 г 2-(дифторметилсульфонил)пиридина растворяли в 34,5 мл *N,N*-диметилформамида и затем охлаждали до -70 °С. К реакционной смеси по каплям медленно добавляли 10,4 мл раствора тетрагидрофурана 1,0 М бис (триметилсилил) амида лития. Полученный раствор перемешивали при -70 °С в течение 30 минут и затем снова перемешивали путем медленного повышения температуры до -10 °С. 20 мл раствора хлорида аммония добавляли к реакционной смеси с последующим добавлением 20 мл 3 н. раствора хлористого водорода. Реакционную смесь экстрагировали этилацетатом три раза. Экстрагированный органический слой промывали соевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат = 20/1) с получением 446,0 мг указанного в заголовке соединения в виде желтой жидкости (выход: 25,5%). ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 4,98(s, 1H), 4,20(s, 2H), 3,83(s, 2H), 1,42(s, 9H), 0,89(s, 9H), 0,07(s, 6H)

[0230] Стадия 2: трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-(гидроксиметил)аллил]карбамат

[0231] 426 мг трет-бутил-*N* - [2-[[трет-бутил(диметил) силил]оксиметил]-3,3-дифтораллил]карбамата растворяли в 2,0 мл тетрагидрофурана с последующим добавлением 1,5 мл раствора тетрагидрофурана 1,0 М тетрабутиламонийфторида (TBAF), а затем полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Этилацетат и воду добавляли к реакционной смеси для отделения органического слоя. Этилацетат добавляли к водному слою реакционной смеси для повторного разделения органического слоя. Полученные таким образом органические слои объединяли и промывали раствором хлорида аммония и соевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат = 2/1) с получением 285 мг указанного в заголовке соединения в виде бесцветной жидкости (выход: 100%). ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400

МГц) δ 4,91(s, 1H), 4,14(s, 2H), 3,86(d, 2H), 3,72(s, 1H), 1,45(s, 9H)

[0232] Справочный пример 2. 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0233] Этап 1: (*E*)-этил-2-(этоксиметилен)гидразинкарбоксилат

[0234] 30,0 г этилкарбазата растворяли в 240,2 мл триэтилортоформиата и затем перемешивали в течение ночи при 110 °С. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и концентрировали при пониженном давлении с получением 30,3 г указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 65,6%). ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 10,09(s, 1H), 7,94(s, 1H), 4,03(t, 4H), 1,24-1,16(m, 6H)

[0235] Этап 2: 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0236] 4,3 г (*E*)-этил-2-(этоксиметилен)гидразинкарбоксилата, полученного на стадии 1, растворяли в 90 мл метанола, к нему добавляли 3,0 г 4-фторанилина, а затем полученный раствор перемешивали при 80 °С в течение 5 часов. После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры к ней добавляли 7,7 мл раствора метоксида натрия (<25%> в метаноле). Полученный раствор кипятили с обратным холодильником в течение ночи при 80 °С. Охлаждали реакционную смесь до комнатной температуры и концентрировали при пониженном давлении. Этилацетат добавляли к полученному остатку и затем промывали раствором хлорида аммония. Органический слой сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением 948 мг указанного в заголовке соединения в виде светло-серого твердого вещества (выход: 19,6%). МС (ИЭР) m/z = 180,1 (M + H) +

[0237] Справочный пример 3. 4-(3-бромфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0238] Стадия 1: фенил (3-бромфенил)карбамат

[0239] 1,0 г 3-броманилина и 0,98 мл пиридина растворяли в 10,0 мл этилацетата. К полученному раствору медленно добавляли 0,77 мл фенилхлороформиата при 0 °С и раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. К раствору добавляли этилацетат и полученную реакционную смесь промывали 1 н. раствором соляной кислоты и соевым раствором, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением 1,4 г указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (выход: 80,80%).

[0240] Этап 2: *N*-(3-бромфенил)гидразинкарбоксамид

[0241] 1,4 г фенил (3-бромфенил)карбамата, полученного на стадии 1, и 480,0 мг гидразина гидрата растворяли в 4,0 мл тетрагидрофурана и 4,0 мл этанола и полученный раствор перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. Полученную реакционную смесь концентрировали и затем промывали этилацетатом с получением 890,0 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 80,0%).

[0242] Этап 3: 4-(3-бромфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0243] 890,0 мг *N*-(3-бромфенил)гидразинкарбоксамида, полученного на стадии 2, и 1,6 г формамида ацетата растворяли в 8,9 мл 1-пропанола и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут, а затем добавляли 1,3 мл уксусной кислоты и перемешивали при 80°C в течение 8 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, к охлажденной реакционной смеси добавляли дистиллированную воду, и затем реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Полученные кристаллы фильтровали и сушили с получением 742,8 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 80,2%). МС (ИЭР) m/z = 241,2 (M + H) +

[0244] Справочный пример 4. 4-(3,4-дифторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0245] 492,0 мг указанного в заголовке соединения (выход: 32,2%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 2, за исключением того, что 1,0 г 3,4-дифторанилина использовали на стадии 2 вместо 4-фторанилина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,16(s, 1H), 7,73(t, 1H), 7,47-7,42(m, 2H)

[0246] Справочный пример 5. 4-(4-бром-3-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0247] 517,3 мг указанного в заголовке соединения (выход: 38,1%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 4-бром-3-фторанилина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) m/z = 259,1 (M + H) +

[0248] Справочный пример 6. 4-(4-бром-2-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0249] 443.5 мг указанного в заголовке соединения (выход: 32,7%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 4-бром-2-фторанилина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 259,2$ ($M + H$) +

[0250] Справочный пример 7. 4-(4-бром-2-метилфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0251] 450 мг указанного в заголовке соединения (выход: 33,0%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 4-бром-3-метиланилина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 255,1$ ($M + H$) +

[0252] Справочный пример 8. 4-(6-бром-3-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0253] 500,7 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,9%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 3-амино-6-бромпиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 242,1$ ($M + H$) +

[0254] Справочный пример 9. 4-(6-бром-2-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0255] 6,0 г указанного в заголовке соединения (выход: 86,1%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 5,0 г 2-амино-6-бромпиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. ^1H -ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 9,79(s, 1H), 8,44(s, 1H), 8,33(d, 1H), 7,71(t, 1H), 7,43(d, 1H)

[0256] Справочный пример 10. 4-(4-бром-2-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0257] 902.2 мг указанного в заголовке соединения (выход: 64,8%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 2-амино-4-бромпиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 242,1$ ($M + H$) +

[0258] Справочный пример 11. 4-(2-бром-4-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0259] 2.0 г указанного в заголовке соединения (выход: 28,7%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 5,0 г 4-амино-2-бромпиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. ^1H -ЯМР ($DMSO-d_6$, 600

МГц) δ 8,65(s, 1H), 8,45(d, 1H), 8,17(s, 1H), 8,12(d, 1H), 7,97(dd, 1H)

[0260] Справочный пример 12. 4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0261] 1,9 г указанного в заголовке соединения (выход: 69,6%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 2,0 г 2-амино-5-бром-3-метилпиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 8,55(d, 1H), 8,21(s, 1H), 8,13(s, 1H), 2,27(s, 3H)

[0262] Справочный пример 13. 4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0263] 4,5 г указанного в заголовке соединения (выход: 66,1, %) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 5,0 г 2-бром-4-метил-5-аминопиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) *m/z*= 256,0 (M + H) +

[0264] Справочный пример 14. 4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0265] 362.1 мг указанного в заголовке соединения (выход: 26,5%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 5-амино-2-бром-3-пиколина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) *m/z*= 256,1 (M + H) +

[0266] Справочный пример 15. 4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0267] 715,0 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,7%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 2-амино-5-бром-3-фторпиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) *m/z*= 260,2 (M + H) +

[0268] Справочный пример 16. 4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0269] 1,8 г указанного в заголовке соединения (выход: 65,9%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 2,0 г 2-амино-6-бром-3-метилпиридина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) *m/z*= 256,1 (M + H) +

[0270] Справочный пример 17. 4-(5-бромпиразин-2-ил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

- [0271] 4,3 г указанного в заголовке соединения (выход: 61,9%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 5,0 г 2-амино-5-бромпиразина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 243,2$ (M + H) +
- [0272] Справочный пример 18. 4-[(4-бензилоксифенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он
- [0273] 570 мг целевого соединения (выход: 43,2%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г (4- (бензилокси)фенил)метиламина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 282,2$ (M + H) +
- [0274] Справочный пример 19. 4-[(5-бром-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он
- [0275] 742,8 мг белого твердого указанного в заголовке соединения (выход: 80,3%) получали таким же образом, как и справочный пример 2, за исключением того, что 1,0 г (5-бромтиофен-2-ил)метиламина использовали на стадии 2 вместо 4-фторанилина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,83(s, 1H), 7,01(s, 1H), 6,94(s, 1H), 5,04(s, 2H)
- [0276] Справочный пример 20. 4-[(4-бром-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он
- [0277] 3,9 г указанного в заголовке соединения (выход: 57,6%) получали таким же образом, как и справочный пример 2, за исключением того, что 5,0 г (4-бромтиофен-2-ил)метиламина использовали на стадии 2 вместо 4-фторанилина. ¹H-ЯМР (DMSO-d₆, 400 МГц) δ 11,74(s, 1H), 7,97(s, 1H), 7,61(s, 1H), 7,10(s, 1H), 4,92(s, 2H)
- [0278] Справочный пример 21. 4-[(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он
- [0279] 1,4 г указанного в заголовке соединения (выход: 41,2%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 2,6 г (5-бром-3-метилтиофен-2-ил)метиламина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 275,1$ (M + H) +
- [0280] Справочный пример 22. 4-[2-(2-тиенил)этил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он
- [0281] 569 мг белого твердого указанного в заголовке соединения (выход: 72,0%) получали таким же образом, как и справочный пример 3, за исключением того, что 1,0 г 2-тиофенэтиламина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 196,2$

(M + H) +

[0282] Справочный пример 23. 4-[2-(5-бром-2-тиенил)этил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0283] 2,1 г указанного в заголовке соединения (выход: 68,6%) получали таким же образом, как и справочный пример 2, за исключением того, что 2,3 г 2-(5-бромтиофен-2-ил)этан-1-амин использовали на стадии 2 вместо 4-фторанилина. МС (ИЭР) $m/z = 275,2$
(M + H) +

[0284] Справочный пример 24. трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-(4-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат

[0285] 321 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного на стадии 2 справочного примера 2, 400 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-(гидроксиметил)аллил]карбамата, полученного на стадии 2 справочного примера 1, и 940 мг трифенилфосфина растворяли в 4,5 мл тетрагидрофурана, и полученный раствор перемешивали и охлаждали до 0 °С. К реакционной смеси по каплям медленно добавляли 706 мкл диизопропилазодикарбоксилата (DIAD) и перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат = 2/1) с получением 222 мг указанного в заголовке соединения в виде бесцветной жидкости (выход: 32,3%). ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,68(s, 1H), 7,52(s, 2H), 7,19(t, 2H), 5,37(s, 1H), 4,54(s, 2H), 3,79(s, 2H), 1,41(s, 9H)

[0286] Справочный пример 25. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0287] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 10,0%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 3, использовали 161 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) $m/z = 346,2$ (M + H) +

[0288] Справочный пример 26. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3,4-дифторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0289] 1,8 г указанного в заголовке соединения (выход: 100%) получали таким же

образом, как и справочный пример 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 4, использовали 883 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) $m/z = 303,1$ (М + Н) +

[0290] Справочный пример 27. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0291] 19 мг указанного в заголовке соединения (выход: 9,3%) получали таким же образом, как и справочный пример 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 5, использовали 150 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) $m/z =$ (М + Н) +

[0292] Справочный пример 28. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0293] 448 мг указанного в заголовке соединения (выход: 8,3%) получали таким же образом, как и справочный пример 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 6, использовали 3,0 г 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) $m/z = 364,2$ (М + Н) +

[0294] Справочный пример 29. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0295] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 24,2%) получали таким же образом, как и справочный пример 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 7, использовали 80 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) $m/z = 360,1$ (М + Н) +

[0296] Справочный пример 30. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0297] 1,3 г указанного в заголовке соединения (выход: 41,3%) получали таким же образом, как и справочный пример 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 1,7 г 4-(6-бром-3-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 8. МС (ИЭР) $m/z = 347,2$ (М + Н) +

[0298] Справочный пример 31. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-

триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0299] 1,8 г указанного в заголовке соединения (выход: 100%) получали таким же образом, как и справочный пример 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 9, использовали 972 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 8,42(s, 1H), 8,32(d, 1H), 7,70(t, 1H), 7,43(d, 1H), 4,53(s, 2H), 3,78(s, 2H), 1,40(s, 9H)

[0300] Справочный пример 32. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0301] 499 мг целевого соединения (выход: 49,9%) получали таким же образом, как указано в Справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 10, использовали 540 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) *m/z*= 347,2 (М + Н) +

[0302] Справочный пример 33. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0303] 1,2 г указанного в заголовке соединения (выход: 90,0%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 11, использовали 702 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) *m/z*= 347,1 (М + Н) +

[0304] Справочный пример 34. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0305] 1,8 г указанного в заголовке соединения (выход: 97,0%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 1,0 г 4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 12. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 8,42(s, 1H), 7,87(s, 1H), 7,74(s, 1H), 5,36(s, 1H), 4,53(s, 2H), 3,78(s, 2H), 2,40(s, 3H), 1,42(s, 9H)

[0306] Справочный пример 35. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0307] 56 мг указанного в заголовке соединения (выход: 34,4%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 89 мг 4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 13. МС (ИЭР) $m/z = 361,1$ (M + H) +

[0308] Справочный пример 36. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0309] 405 мг указанного в заголовке соединения (выход: 39,3%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 14, использовали 571 мг 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) $m/z = 361,1$ (M + H) +

[0310] Справочный пример 37. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0311] 780 мг целевого соединения (выход: 33,5%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 15, использовали 1,3 г 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. МС (ИЭР) $m/z = 365,2$ (M + H) +

[0312] Справочный пример 38. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0313] 521 мг целевого соединения (выход: 50,5%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 571 мг 4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 14. МС (ИЭР) $m/z = 361,2$ (M + H) +

[0314] Справочный пример 39. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0315] 110 мг указанного в заголовке соединения (выход: 43,1%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 138 мг 4-(5-бромпиразин-2-ил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 17. МС (ИЭР) $m/z = 348,1$ (M + H)

+

[0316] Справочный пример 40. трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(4-бензилоксифенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0317] 20 мг указанного в заголовке соединения (выход: 4,6%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 126 мг 4-[(4-бензилоксифенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 18. МС (ИЭР) m/z = 387,1 (М + Н) +

[0318] Справочный пример 41. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0319] 3,3 г указанного в заголовке соединения (выход: 87,2%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 2,0 г 4-[[[(5-бром-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 19. ¹Н-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,38(s, 1H), 6,95(s, 1H), 6,85(s, 1H), 5,40(s, 1H), 4,88(s, 2H), 4,47(s, 2H), 3,71(s, 2H), 1,44(s, 9H)

[0320] Справочный пример 42. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0321] 2,9 г указанного в заголовке соединения (выход: 64,9%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 2,3 г 4-[[[(4-бром-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 20. ¹Н-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,41(s, 1H), 7,22(s, 1H), 7,02(s, 1H), 5,38(s, 1H), 4,93(s, 2H), 4,48(s, 2H), 3,72(s, 2H), 1,44(s, 9H)

[0322] Справочный пример 43. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0323] 546 мг целевого соединения (выход: 33,0%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 946 мг 4-[(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-

триазол-5-она, полученного в справочном примере 21. МС (ИЭР) $m/z = 380,2$ (М + Н) +

[0324] Справочный пример 44. *трет-бутил-N*-[3,3-дифтор-2-[[5-оксо-4-[2-(2-тиенил)этил]-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат

[0325] 44 мг указанного в заголовке соединения (выход: 14,3%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 87 мг 4-[2-(2-тиенил)этил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 22. МС (ИЭР) $m/z = 387,2$ (М + Н) +

[0326] Справочный пример 45. *трет-бутил-N*-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)этил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0327] 780 мг целевого соединения (выход: 22,3%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 2,0 г 4-[2-(5-бром-2-тиенил)этил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 23. МС (ИЭР) $m/z = 380,1$ (М + Н) +

[0328] Справочный пример 46. 4-(3-бром-2-метилфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0329] 528 мг целевого соединения (выход: 38,7%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 3, за исключением того, что 1,0 г 3-бром-2-метиланилина использовали на стадии 1 вместо 3-броманилина. МС (ИЭР) $m/z = 255,2$ (М + Н) +

[0330] Справочный пример 47. 4-[(4-бромфенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0331] 1,0 г 1,4-дигидро-1,2,4-триазол-5-она и 3,2 г карбоната калия растворяли в 100,0 мл *N,N*-диметилформамида и раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. К полученному раствору добавляли 2,9 г 4-бромбензилбромида, а затем раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. После добавления дистиллированной воды реакционную смесь экстрагировали этилацетатом три раза. Объединенные органические экстракты сушили над безводным сульфатом магния и затем концентрировали при пониженном давлении с получением остатка в виде желтой жидкости. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат = 1/2) с получением 715 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 23,9%). ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 11,7(s, 1H), 7,96(s, 1H), 7,56(d, 2H), 7,24(d, 2H), 4,73(s, 2H)

[0332] Справочный пример 48. 4-[(3-бромфенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0333] 944 мг целевого соединения (выход: 31,6%) получали в виде белого твердого вещества таким же образом, как указано в справочном примере 47, за исключением того, что вместо 4-бромбензилбромида использовали 2,9 г 3-бромбензилбромида. ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 11,8(s, 1H), 8,00(s, 1H), 7,51(d, 2H), 7,35-7,28(m, 2H), 4,76(s, 2H)

[0334] Справочный пример 49. 4-[(2-бромфенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0335] 1,4 г указанного в заголовке соединения (выход: 48,4%) получали в виде белого твердого вещества таким же образом, как указано в справочном примере 47, за исключением того, что вместо 4-бромбензилбромида использовали 2,9 г 2-бромбензилбромида. ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 11,80(s, 1H), 7,91(s, 1H), 7,67(d, 1H), 7,40(t, 1H), 7,28(t, 1H), 7,09(d, 1H), 4,81(s, 2H)

[0336] Справочный пример 50. 4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0337] 1,5 г указанного в заголовке соединения (выход: 66,8%) получали в виде бледно-розового твердого вещества таким же образом, как указано в справочном примере 2, за исключением того, что 1,8 г (6-бром-1-бензотиофен-2-ил)метанамина использовали на стадии 2 вместо 4-фторанилина. МС (ИЭР) *m/z*= 311,2 (M + H) +

[0338] Справочный пример 51. 4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0339] 1,5 г указанного в заголовке соединения (выход: 57,5%) получали в виде бледно-коричневого твердого вещества таким же образом, как указано в справочном примере 2, за исключением того, что 2,0 г (5-бром-1-бензотиофен-2-ил)метанамина использовали на стадии 2 вместо 4-фторанилина. ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 11,8 (s, 1H), 8,24(s, 1H), 8,00(s, 1H), 7,78(d, 1H), 7,52(d, 1H), 7,36(s, 1H), 5,04(s, 2H)

[0340] Справочный пример 52. 4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-он

[0341] 689 мг целевого соединения (выход: 66,0%) получали в виде бледно-желтой жидкости таким же образом, как указано в справочном примере 47, за исключением

того, что вместо 4-бромбензилбромида использовали 1,1 г (5-бром-3-фтор-2-тиенил)метилметансульфоната. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,84(s, 1H), 7,02(s, 1H), 4,93(s, 2H)

[0342] Справочный пример 53. трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0343] 4,7 г указанного в заголовке соединения (выход: 86,1%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 46, использовали 3,0 г 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. ^1H -ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,70(d, 1H), 7,49(s, 1H), 7,24-7,18(m, 2H), 5,41(bs, 1H), 4,57(s, 2H), 3,81(d, 2H), 2,33(s, 3H), 1,44(s, 9H)

[0344] Справочный пример 54. трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0345] 624 мг целевого соединения (выход: 48,3%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 47, использовали 715 мг 4-[(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. ^1H -ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,60(s, 1H), 7,55(d, 2H), 7,43(d, 2H), 5,18(s, 2H), 4,66(s, 2H), 4,37(s, 2H), 1,33(s, 9H)

[0346] Справочный пример 55. трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0347] 790 мг целевого соединения (выход: 64,0%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 683 мг 4-[(3-бромфенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 48. МС (ИЭР) m/z = 459,1 (M + H) +

[0348] Справочный пример 56. трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0349] 692 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,2%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 683 мг 4-[(2-бромфенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 49. МС (ИЭР) m/z = 460,1 (M + H)

+

[0350] Справочный пример 57. трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0351] 368 мг целевого соединения (выход: 37,0%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 600 мг 4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 50. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,92(s, 1H), 7,60(d, 1H), 7,48-7,43(m, 2H), 7,26(s, 1H), 5,34(s, 1H), 5,02(s, 2H), 4,48(s, 2H), 3,73(s, 2H), 1,42(s, 9H)

[0352] Справочный пример 58. трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0353] 344 мг целевого соединения (выход: 44,5%) получали таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она использовали 464 мг 4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 51. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,91(s, 1H), 7,66(d, 1H), 7,46(d, 2H), 7,28(s, 1H), 5,41(bs, 1H), 5,06(s, 2H), 4,51(s, 2H), 3,75(s, 2H), 1,45(s, 9H)

[0354] Справочный пример 59. трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0355] 581 мг целевого соединения (выход: 48,6%) получали в виде желтой жидкости таким же образом, как указано в справочном примере 24, за исключением того, что вместо 4-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-она, полученного в справочном примере 52, использовали 689 мг 4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5-она. ¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 7,44(s, 1H), 6,85(s, 1H), 6,37(s, 1H), 4,83(s, 2H), 4,47(s, 2H), 3,73(s, 2H), 1,45(s, 9H)

[0356] Пример 1. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0357] 287 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-(4-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамата, полученного в справочном примере 24, растворяли в 10,0 мл

дихлорметана и добавляли 1,1 мл трифторуксусной кислоты. Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим добавлением дихлорметана. Раствор концентрировали при пониженном давлении и затем сушили *in vacuo* с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 262 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 100%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,23(s, 1H), 7,65(s, 2H), 7,27(t, 2H), 4,64(s, 2H), 3,73(s, 2H)

[0358] Пример 2. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3-бромфенил)-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0359] 31 мг указанного в заголовке соединения (выход: 40,1%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 96 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил) -5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,30(s, 1H), 7,95(s, 1H), 7,65-7,56(m, 2H), 7,44(t, 1H), 4,63(s, 2H), 3,72(s, 2H)

[0360] Пример 3. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0361] 143 мг указанного в заголовке соединения в виде бесцветной жидкости (выход: 100%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 189 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3,4-дифторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 26. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,29(s, 1H), 7,74(t, 3H), 7,48(s, 1H), 7,42(t, 1H), 4,65(s, 2H), 3,75(s, 2H)

[0362] Пример 4. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-3-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0363] 56 мг указанного в заголовке соединения (выход: 58,0%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 123 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 27. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34(s, 1H), 7,79-7,69(m, 2H), 7,47(d, 2H), 4,63(s, 2H), 3,72(s, 2H)

[0364] Пример 5. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0365] 51 мг целевого соединения (выход: 57,7%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что применяли 113 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 28. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11(s, 1H), 7,65-7,53(m, 3H), 4,64(s, 2H), 3,73(s, 2H)

[0366] Пример 6. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0367] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 69,0%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 29. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(s, 1H), 7,58-7,55(m, 2H), 7,34(d, 2H), 4,64(s, 2H), 3,73(s, 2H), 2,20(s, 3H)

[0368] Пример 7. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0369] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 87,7%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 30. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,73(s, 1H), 8,35(s, 1H), 8,06(d, 1H), 7,76(d, 1H), 5,49(s, 2H), 4,62(s, 2H), 3,54(s, 2H)

[0370] Пример 8. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0371] 325 мг целевого соединения (выход: 98,4%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 369 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,58(s, 1H), 8,26(d, 1H), 7,87(t, 1H), 7,58(d, 1H), 4,65(s, 2H), 3,74(s, 2H)

[0372] Пример 9. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-пиридил)-1,2,4-

триазол-3-она трифторацетат

[0373] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 98,0%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 32. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62(s, 1H), 8,48(s, 1H), 8,32(d, 1H), 7,56(d, 1H), 4,66(s, 2H), 3,75(s, 2H)

[0374] Пример 10. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(2-бром-4-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0375] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 88,4%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N* -[2-[[4- (2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 33. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,69(s, 1H), 8,44(d, 2H), 8,21(s, 1H), 7,89(d, 1H), 4,65(s, 2H), 3,73(s, 2H)

[0376] Пример 11. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0377] 260 мг целевого соединения (выход: 73,0%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 455 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,50(s, 1H), 8,13(s, 2H), 4,64(s, 2H), 3,73(s, 2H), 2,34(s, 3H)

[0378] Пример 12. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0379] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 89,2%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N* -[2-[[4- (6-бром-4-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 35. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,31(s, 1H), 8,08(s, 1H), 7,72(s, 1H), 4,65(s, 2H), 3,74(s, 2H), 2,29(s, 3H)

[0380] Пример 13. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0381] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,0%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 36. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,57(s, 1H), 8,35(s, 1H), 8,06(d, 1H), 4,64(s, 2H), 3,67(s, 2H), 2,46(s, 3H)

[0382] Пример 14. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0383] 19 мг указанного в заголовке соединения (выход: 48,3%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 37. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,54(s, 1H), 8,24(d, 1H), 8,20(s, 1H), 4,65(s, 2H), 3,74(s, 2H)

[0384] Пример 15. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0385] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 71,3%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 38. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,15(s, 1H), 7,79(d, 1H), 7,66(d, 1H), 4,65(s, 2H), 3,72(s, 2H), 2,31(s, 3H)

[0386] Пример 16. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бромпиразин-2-ил)-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0387] 56 мг указанного в заголовке соединения (выход: 65,6%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 110 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 39. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,31(s, 1H), 8,67(s, 1H), 8,58(s, 1H), 4,65(s, 2H), 3,73(s, 2H)

[0388] Пример 17. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0389] Стадия 1: трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-

5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат

[0390] 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25, и 31 мг 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты растворяли в 1,0 мл 1,4-диоксана с последующим добавлением 785 мкл 1 М карбоната калия и 6 мг палладиумди[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорида($\text{PdCl}_2(\text{dppf})$) и полученный раствор перемешивали в течение ночи при 90 °С. Полученную реакционную смесь фильтровали через целитовый слой и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Полученный таким образом остаток растворяли в этилацетате, промывали дистиллированной водой, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат= 1/1) с получением 53 мг указанного в заголовке соединения (выход: 64,8%). МС (ИЭР) m/z = 421,1 ($M + H$) +

[0391] Этап 2: 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-она 53 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат, полученный на стадии 1, растворяли в 1,0 мл дихлорметана с последующим добавлением 0,1 мл трифторуксусной кислоты, полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим добавлением дихлорметана. Раствор концентрировали при пониженном давлении и затем сушили *in vacuo* с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 40 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 93,1%). ^1H -ЯМР (MeOD , 400 МГц) δ 8,36(s, 1H), 8,07-7,95(m, 4H), 7,76-7,66(m, 4H), 4,66(s, 2H), 3,50(s, 2H), 2,22(s, 3H)

[0392] Пример 18. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0393] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-

(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 61 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,33(s, 1H), 7,88(s, 1H), 7,66-7,55(m, 5H), 7,14(d, 2H), 4,67(s, 2H), 3,71(s, 2H), 3,49-3,46(m, 4H), 3,40-3,37(m, 4H)

[0394] Пример 19. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0395] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты на стадии 1 использовали 43 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,05(s, 1H), 8,41(s, 1H), 8,36(d, 1H), 8,06(s, 1H), 7,94(d, 1H), 7,83-7,72(m, 3H), 4,68(s, 2H), 3,74(s, 2H)

[0396] Пример 20. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0397] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 49,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты на Стадии 1 использовали 39 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,37(s, 1H), 8,28(d, 2H), 7,93(s, 1H), 7,70-7,65(m, 3H), 7,26(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,32(s, 6H)

[0398] Пример 21. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0399] 62 мг целевого соединения (выход: 81,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 39 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,33(s, 1H), 7,83(s, 1H), 7,57-7,55(m, 3H), 7,18(s, 1H), 6,91(s, 2H), 6,01(s, 2H), 4,66(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0400] Пример 22. 6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0401] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 40,0%) получали таким же

образом, как указано в примере 17, за исключением того, что 45 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты на Стадии 1. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34(s, 1H), 7,87(s, 1H), 7,65(t, 1H), 7,59-7,56(m, 2H), 7,39(s, 2H), 4,66(s, 2H), 3,64(s, 2H), 3,02(t, 2H), 2,60(t, 2H)

[0402] Пример 23. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0403] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 48,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что X мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты на Стадии 1. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,32(s, 1H), 8,11(s, 1H), 7,91(s, 1H), 7,83(s, 1H), 7,62(d, 1H), 7,54-7,47(m, 2H), 4,67(d, 2H), 4,23(q, 2H), 3,75(s, 2H), 1,50(t, 3H)

[0404] Пример 24. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0405] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 27, использовали на стадии 1, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,38(s, 1H), 8,08(d, 1H), 7,86(d, 1H), 7,79-7,67(m, 3H), 4,63(s, 2H), 3,18(s, 3H)

[0406] Пример 25. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0407] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 43,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 27, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 54 мг трет-бутил-4-[4-

(тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,36(s, 1H), 7,67-7,53(m, 5H), 7,14(d, 2H), 4,66(s, 2H), 3,71(s, 2H), 3,51-3,39(m, 8H)

[0408] Пример 26. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0409] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 71,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет-бутил-N*-[2-[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 27, вместо *трет-бутил-N*-[2-[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 38 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,94(s, 1H), 8,40(s, 1H), 8,28(d, 1H), 7,95(d, 1H), 7,85-7,72(m, 3H), 4,64(s, 2H), 3,39(s, 2H)

[0410] Пример 27. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0411] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 55,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет-бутил-N* - [2-[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 27, использовали вместо *трет-бутил-N* - [2-[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 35 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,40(s, 1H), 8,19(s, 1H), 8,12(d, 1H), 7,78-7,64(m, 3H), 7,21(d, 1H), 4,67(s, 2H), 3,75(s, 2H), 3,32(s, 6H)

[0412] Пример 28. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0413] 31 мг указанного в заголовке соединения (выход: 71,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет-бутил-N* - [2-[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-

дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 27, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 35 мг пф 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,36(s, 1H), 7,67-7,54(m, 3H), 7,06(s, 2H), 6,94(d, 1H), 6,02(s, 2H), 4,65(s, 2H), 3,66(s, 2H)

[0414] Пример 29. 6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0415] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 27, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 40 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,36(s, 1H), 7,67-7,54(m, 3H), 7,26(s, 2H), 4,67(s, 2H), 3,75(s, 2H), 3,00(t, 2H), 2,60(t, 2H), 2,32(s, 3H)

[0416] Пример 30. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0417] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-3-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 27, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном Примере 25, и 31 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-борной кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,33(s, 1H), 8,13(s, 1H), 7,95(s, 1H), 7,83(t, 1H), 7,64(d, 1H), 7,51(d, 1H), 4,64(s, 2H), 4,26(q, 2H), 3,62(s, 2H), 1,51(t, 3H)

[0418] Пример 31. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0419] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 61,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 28, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,19(s, 1H), 8,08(d, 2H), 7,97(d, 2H), 7,81-7,72(m, 3H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,18(s, 3H)

[0420] Пример 32. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0421] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 28, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 54 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,14(s, 1H), 7,64-7,60(m, 5H), 7,14(d, 2H), 4,67(s, 2H), 3,73(s, 2H), 3,50-3,40(m, 8H)

[0422] Пример 33. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0423] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 53,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 28, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 38 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,19(s, 1H), 8,08(d, 2H), 7,97(d, 2H), 7,81-7,72(m, 3H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,18(s, 3H)

[0424] Пример 34. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0425] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 80,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 28, вместо трет-бутил-*N* -[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 35 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,30-8,16(m, 3H), 7,74-7,62(m, 3H), 7,20(d, 1H), 4,67(s, 2H), 3,73(s, 2H), 1,87(s, 6H)

[0426] Пример 35. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0427] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 68,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 28, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 35 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,13(s, 1H), 7,64-7,53(m, 3H), 7,18(s, 2H), 6,94(s, 1H), 6,02(d, 2H), 4,67(s, 2H), 3,73(s, 2H)

[0428] Пример 36. 6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0429] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 68,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 28, вместо трет-бутил-*N* -[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 40 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,06(s, 1H), 8,36(s, 1H), 8,17(s, 1H), 7,95-7,76(m, 4H), 4,65(s, 2H), 3,49(s, 2H)

[0430] Пример 37. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0431] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 61,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-фторфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 28, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и 31 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,16(s, 1H), 8,11(s, 1H), 7,93(s, 1H), 7,61-7,56(m, 3H), 4,65(s, 2H), 4,23(q, 2H), 3,63(s, 2H), 1,50(t, 3H)

[0432] Пример 38. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0433] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 30, вместо трет-бутил-*N* -[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,04(s, 1H), 8,44(s, 1H), 8,30(d, 2H), 8,24(d, 1H), 8,13(d, 1H), 8,06(d, 2H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,18(s, 3H)

[0434] Пример 39. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0435] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 55,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 30, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 52 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,37(s, 1H), 8,12(d, 1H), 8,00-7,95(m, 3H), 7,14(d, 2H) 4,67(s, 2H), 3,73(s, 2H), 3,53(t, 4H), 3,39(t, 4H)

[0436] Пример 40. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0437] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 29,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 30, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 37 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,41(s, 1H), 9,10(s, 1H), 8,71(d, 1H), 8,46(s, 1H), 8,31(d, 1H), 8,23(d, 1H), 7,96(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H)

[0438] Пример 41. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0439] 19 мг указанного в заголовке соединения (выход: 37,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 30, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 33 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,00(s, 1H), 8,68(d, 1H), 8,65(s, 1H), 8,42(s, 1H), 8,23(d, 1H), 8,07(d, 1H), 7,35(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,36(s, 3H)

[0440] Пример 42. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0441] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 50,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 30, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 33 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой

кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,37(s, 1H), 8,11(d, 1H), 7,93(d, 1H), 7,57(d, 1H), 7,55(s, 1H), 6,94(d, 1H), 6,04(s, 2H), 4,67(s, 2H), 3,76(s, 2H)

[0442] Пример 43. 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0443] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 29,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 30, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил) -5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 39 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,89(s, 1H), 8,38(s, 1H), 8,11(d, 1H), 7,94(d, 1H), 7,71(s, 2H), 4,68(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,01(t, 2H), 2,60(t, 4H), 2,33(s, 3H)

[0444] Пример 44. 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он трифторацетат

[0445] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 39,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 30, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 39 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,90(s, 1H), 8,38(s, 1H), 8,11(d, 1H), 7,96-7,86(m, 3H), 7,17(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,34(s, 3H), 2,96(t, 2H), 2,64(t, 2H)

[0446] Пример 45. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0447] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 60 мг трет-

бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 30, использовали вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 30 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,35(s, 1H), 8,26(s, 1H), 8,07(s, 2H), 7,80(d, 1H) 4,67(s, 2H), 4,27(q, 2H), 3,75(s, 2H), 1,52(t, 3H)

[0448] Пример 46. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0449] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 74,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,85(s, 1H), 8,37(d, 2H), 8,28(d, 1H), 8,07(t, 3H), 7,99(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,18(s, 3H)

[0450] Пример 47. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она дитрифторацетат **[0451]** 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 68,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет-бутил-N*-[2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо *трет-бутил-N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 52 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,79(s, 1H), 8,07(d, 3H), 7,95(t, 1H), 7,80(d, 1H), 7,13(d, 2H), 4,67(s, 2H), 3,72(s, 2H), 3,53(s, 4H), 3,39(s, 4H)

[0452] Пример 48. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0453] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 60,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50

мг *трет-бутил-N*-[2-[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо *трет-бутил-N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 26 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,44(s, 1H), 8,88(s, 1H), 8,75(d, 1H), 8,33(d, 1H), 8,13(t, 1H), 8,05(d, 1H), 7,95(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H)

[0454] Пример 49. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0455] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 57,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет-бутил-N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо *трет-бутил-N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 33 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,83(s, 1H), 8,70(s, 1H), 8,63(d, 1H), 8,21(d, 1H), 8,05(t, 1H), 7,86(d, 1H), 7,24(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,34(s, 6H)

[0456] Пример 50. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0457] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 83,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет-бутил-N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо *трет-бутил-N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 22 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76(s, 1H), 8,07(d, 1H), 7,93(t, 1H), 7,73(d, 1H), 7,61(d, 2H), 6,90(d, 1H), 6,02(s, 2H), 4,66(s, 2H), 3,75(s, 2H)

[0458] Пример 51. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0459] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 60,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 39 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81(s, 1H), 8,10(d, 1H), 7,96(t, 1H), 7,80(s, 3H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,03(t, 2H), 2,61(t, 2H), 2,34(s, 3H)

[0460] Пример 52. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он трифторацетат

[0461] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 75,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 39 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,82(s, 1H), 8,12(d, 1H), 8,01-7,96(m, 3H), 7,83(d, 1H), 7,18(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,36(s, 3H), 3,00(t, 2H), 2,66(t, 2H)

[0462] Пример 53. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0463] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 59,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата,

полученного в Справочном примере 25, и 30 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81(s, 1H), 8,32(s, 1H), 8,09(s, 1H), 8,02(d, 1H), 7,89(t, 1H), 7,58(d, 1H), 4,66(s, 3H), 4,25(q, 2H), 3,75(s, 2H), 1,51(t, 3H)

[0464] Пример 54. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0465] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 32, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68(s, 1H), 8,58(d, 2H), 8,12(d, 2H), 8,04(d, 2H), 7,72(s, 1H), 4,66(s, 2H), 3,66(s, 2H), 3,20(s, 3H)

[0466] Пример 55. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0467] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет*-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 32, вместо *трет*-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 52 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,65(s, 1H), 8,47(d, 2H), 7,76(d, 2H), 7,62(s, 1H), 7,16(d, 2H), 4,67(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,51(d, 4H), 3,36(d, 4H)

[0468] Пример 56. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0469] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 62,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет*-бутил-*N*-[2-[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 32, вместо *трет*-бутил-*N*-

[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 31 мг pinaколового эфира 2-(трифторметил) пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,11(s, 1H), 8,68(s, 1H), 8,59(s, 2H), 8,42(d, 1H), 7,99(d, 1H), 7,75(d, 1H), 4,67(s, 2H), 3,63(s, 2H)

[0470] Пример 57. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0471] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 69,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 32, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 28 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68(s, 1H), 8,52(s, 1H), 8,46(d, 2H), 8,25(d, 1H), 7,65(s, 1H), 7,19(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,31(s, 3H)

[0472] Пример 58. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0473] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 59,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 32, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 28 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63(s, 1H), 8,42(d, 2H), 7,56(s, 1H), 7,32-7,28(m, 2H), 6,97(d, 1H), 6,06(s, 2H), 4,66(s, 2H), 3,54(s, 2H)

[0474] Пример 59. 6-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-4-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0475] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,3%) получали таким же

образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 32, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 33 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,61(s, 1H), 8,44(d, 2H), 7,60(d, 1H), 7,50(d, 2H), 4,64(s, 2H), 3,36(s, 2H), 3,04(d, 2H), 2,62(d, 2H)

[0476] Пример 60. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0477] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 59,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 32, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 26 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62(s, 1H), 8,37-8,29(m, 3H), 8,02(s, 1H), 7,53(s, 1H), 4,68(s, 2H), 4,26(q, 2H), 3,76(s, 2H), 1,52(t, 3H)

[0478] Пример 61. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-метилсульфонилфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0479] 45 мг указанного в заголовке соединения (выход: 47,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 33, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,78(s, 1H), 8,63(s, 1H), 8,41(s, 1H), 8,29(s, 1H), 8,07(d, 2H), 7,91(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,18(s, 3H)

[0480] Пример 62. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-пиперазин-1-илфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0481] 50 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг *трет*-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 33, вместо *трет*-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и использовали 87 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,67(d, 1H), 8,61(s, 1H), 8,27(s, 2H), 7,99(d, 2H), 7,75(d, 1H), 7,16(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,75(s, 2H), 3,55(t, 4H), 3,40(t, 4H)

[0482] Пример 63. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0483] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 46,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 33, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 56 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75(d, 1H), 8,65(d, 3H), 8,34(s, 1H), 7,90(d, 1H), 7,36(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,37(s, 6H)

[0484] Пример 64. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0485] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 43,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 33, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и использовали 67 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63(d, 1H), 8,59(s, 1H), 8,19(s, 1H), 7,78(d, 1H),

7,52(d, 1H), 7,49(s, 1H), 6,93(d, 1H), 4,67(s, 2H), 3,75(s, 2H)

[0486] Пример 65. 6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0487] 42 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 33, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил) -5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 64 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,66(d, 1H), 8,64(s, 1H), 8,27(s, 1H), 7,82(d, 1H), 7,71(s, 2H), 3,03(t, 2H), 2,61(t, 2H), 2,29(s, 3H)

[0488] Пример 66. 6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0489] 46 мг указанного в заголовке соединения (выход: 48,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 33, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 64 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76(d, 1H), 8,74(s, 1H), 8,52(s, 1H), 8,13(s, 1H), 7,95(d, 1H), 7,90(s, 1H), 7,32(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,41(s, 3H), 3,05(t, 2H), 2,70(t, 2H)

[0490] Пример 67. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1-этилпиразол-4-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0491] 42 мг указанного в заголовке соединения (выход: 51,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бром-4-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 33, вместо трет-бутил-*N* - [2-

[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 50 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,60(s, 1H), 8,58(d, 1H), 8,28(s, 1H), 8,10(d, 2H), 7,76(d, 1H), 4,67(s, 2H), 4,26(q, 2H), 3,75(s, 2H), 1,52(t, 3H)

[0492] Пример 68. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0493] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 80,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74(s, 1H), 8,25(s, 1H), 8,21(s, 1H), 8,09(d, 2H), 7,99(d, 2H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,19(s, 3H), 2,45(s, 3H)

[0494] Пример 69. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она дитрифторацетат **[0495]** 39 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 51 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63(s, 1H), 8,16(s, 1H), 8,11(s, 1H), 7,68(d, 2H), 7,17(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,73(s, 2H), 3,51(s, 4H), 3,40(s, 4H), 2,40(s, 3H)

[0496] Пример 70. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0497] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 75,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 50 г *трет*-бутил-*N*-[2-[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, использовали вместо

трет-бутил-*N*- [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 25 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,09(s, 1H), 8,80(s, 1H), 8,41(d, 1H), 8,32(s, 1H), 8,22(s, 1H), 7,98(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 2,47(s, 3H)

[0498] Пример 71. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0499]** 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 68,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 32 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68(s, 1H), 8,35(s, 1H), 8,24(d, 1H), 8,18(s, 2H), 7,21(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,31(s, 6H), 2,43(s, 3H)

[0500] Пример 72. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0501] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 73,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 22 мг 3,4-(метилендиокси)фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,59(s, 1H), 8,16(s, 1H), 8,07(s, 1H), 7,21(s, 1H), 7,20(d, 1H), 6,96(d, 1H), 6,03(s, 2H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 2,40(s, 3H)

[0502] Пример 73. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0503] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 83,3%) получали таким же

образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 37 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,54(s, 1H), 8,16(s, 1H), 8,06(s, 1H), 7,36(d, 2H), 4,70(s, 2H), 3,78(s, 2H), 3,01(t, 2H), 2,59(t, 2H), 2,40(s, 3H), 2,29(s, 3H)

[0504] Пример 74. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0505] 42 мг указанного в заголовке соединения (выход: 87,5%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет*-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо пинаколового эфира *трет*-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 37 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,65(s, 1H), 8,16(d, 2H), 7,64(d, 1H), 7,60(s, 1H), 7,25(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,39(s, 3H), 3,01(t, 2H), 2,67(t, 2H), 2,42(s, 3H)

[0506] Пример 75. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0507] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 78,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 29 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-борной кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,63(s, 1H), 8,23(s, 1H), 8,15(s, 1H), 8,09(s, 1H), 7,99(s, 1H),

4,68(s, 2H), 4,25(q, 2H), 3,75(s, 2H), 2,36(s, 3H), 1,51(t, 3H)

[0508] Пример 76. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0509] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 36, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,87(s, 1H), 8,43(s, 1H), 8,15-8,08(m, 3H), 7,81(d, 2H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,20(s, 3H), 2,44(s, 3H)

[0510] Пример 77. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0511] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет-бутил-N*-[2-[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 36, вместо *трет-бутил-N*-[2-[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 30 мг пинаколового эфира 2- (трифторметил) пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,93(s, 2H), 8,45(s, 1H), 8,27(s, 1H), 8,19(s, 1H), 7,97(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,77(s, 2H), 2,49(s, 3H)

[0512] Пример 78. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0513] 19 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 36, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 27 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР

(MeOD, 400 МГц) δ 8,83(s, 1H), 8,40(s, 1H), 8,23(s, 1H), 8,10(s, 1H), 8,02(s, 1H), 7,06(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,26(s, 6H), 2,50(s, 3H)

[0514] Пример 79. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0515]** 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 59,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 36, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 27 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76(s, 1H), 8,39(s, 1H), 8,07(s, 1H), 7,01-6,96(m, 3H), 6,04(s, 2H), 4,67(s, 2H), 3,76(s, 2H), 2,43(s, 3H)

[0516] Пример 80. 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0517] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 36, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и 32 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,77(s, 1H), 8,40(s, 1H), 8,07(s, 1H), 7,23(s, 2H), 4,68(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,02(t, 2H), 2,62(t, 2H), 2,44(s, 3H), 2,34(s, 3H)

[0518] Пример 81. 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0519] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 46,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 36,

вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 32 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,80(s, 1H), 8,41(s, 1H), 8,09(s, 1H), 7,46(d, 1H), 7,42(s, 1H), 7,25(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,42(s, 3H), 3,01(t, 2H), 2,69(t, 2H), 2,45(s, 3H)

[0520] Пример 82. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0521] 23 мг указанного в заголовке соединения (выход: 48,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 37, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,77(s, 1H), 8,31(s, 1H), 8,28(s, 1H), 8,11(d, 2H), 8,02(d, 2H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,19(s, 3H)

[0522] Пример 83. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0523] 18 мг указанного в заголовке соединения (выход: 38,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 37, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 42 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,67(s, 1H), 8,24(s, 1H), 8,12(d, 1H), 7,72(d, 2H), 7,18(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,54(t, 4H), 3,41(t, 4H)

[0524] Пример 84. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0525] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,4%) получали таким же

образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг *трет*-бутил-*N*-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 37, вместо *трет*-бутил-*N*-[2-[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 29 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,13(s, 1H), 8,83(s, 1H), 8,44(d, 2H), 8,29(s, 1H), 8,00(s, 1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H)

[0526] Пример 85. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0527] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 74,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 37, вместо трет-бутил-*N*-[2-[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 27 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,60(s, 1H), 8,22(s, 1H), 8,07(d, 1H), 7,24(s, 1H), 7,22(s, 1H), 6,96(d, 1H), 6,04(s, 2H), 4,68(s, 2H), 3,74(s, 2H)

[0528] Пример 86. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0529] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 37, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N*-[2-[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 31 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,58(s, 1H), 8,23(s, 1H), 8,07(d, 1H), 7,41(s, 1H), 4,69(s, 2H), 3,78(s, 2H), 3,01(t, 2H), 2,59(t, 2H),

2,31(s, 3H)

[0530] Пример 87. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохиолин-2-она трифторацетат

[0531] 18 мг указанного в заголовке соединения (выход: 38,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 37, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и 31 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68(s, 1H), 8,25(s, 1H), 8,17(d, 1H), 7,68(d, 1H), 7,64(s, 1H), 7,27(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,39(s, 3H), 3,02(t, 2H), 2,66(t, 2H)

[0532] Пример 88. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0533] 18 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 37, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 37 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,65(s, 1H), 8,28(s, 1H), 8,21(s, 1H), 8,10(d, 1H), 8,03(s, 1H), 4,67(s, 2H), 4,26(q, 2H), 3,75(s, 2H), 1,50(t, 3H)

[0534] Пример 89. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-метилсульфонилфенил)-пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0535] 38 мг целевого соединения (выход: 57,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 39, использовали вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-

бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,53(s, 1H), 9,04(s, 1H), 8,63(s, 1H), 8,30(d, 2H), 8,03(d, 2H), 4,69(s, 2H), 3,78(s, 2H), 3,17(s, 3H)

[0536] Пример 90. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-она дитрифторацетат **[0537]** 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг *трет*-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 39, вместо *трет*-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 61 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,45(s, 1H), 8,98(s, 1H), 8,63(s, 1H), 8,07(d, 2H), 7,18(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,56(t, 4H), 3,41(t, 4H)

[0538] Пример 91. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0539] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 49,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг *трет*-бутил-*N*-[2-[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 39, вместо *трет*-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 43 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,64(s, 1H), 9,43(s, 1H), 9,20(s, 1H), 8,75(d, 1H), 8,68(s, 2H), 7,98(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,78(s, 2H)

[0540] Пример 92. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0541]** 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 47,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 39, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-

оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 39 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,48(s, 1H), 8,97(s, 1H), 8,76(s, 1H), 8,63(s, 1H), 8,44(d, 1H), 7,05(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,32(s, 6H)

[0542] Пример 93. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0543]** 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 57,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 39, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 39 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,44(s, 1H), 8,91(s, 1H), 8,61(s, 1H), 7,64(d, 1H), 7,60(s, 1H), 6,96(d, 1H), 6,05(s, 2H), 4,67(s, 2H), 3,69(s, 2H)

[0544] Пример 94. 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]пиразин-2-ил]-1-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0545] 41 мг указанного в заголовке соединения (выход: 61,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 39, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 45 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,47(s, 1H), 8,98(s, 1H), 8,64(s, 1H), 8,03(d, 1H), 7,99(s, 1H), 7,25(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,39(s, 3H), 3,03(t, 2H), 2,68(t, 2H)

[0546] Пример 95. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0547]** 39 мг указанного в заголовке соединения (выход: 68,6%) получали таким же образом, как указано в примере

17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бромпиразин-2-ил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 39, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 35 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,37(s, 1H), 8,79(s, 1H), 8,60(s, 1H), 8,34(s, 1H), 8,12(s, 1H), 4,67(s, 1H), 4,27(q, 2H), 3,92(s, 2H), 1,52(t, 3H)

[0548] Пример 96. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бензилоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0549] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 8,5%) в виде бесцветной жидкости получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 126 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бензилоксифенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 40. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,88(s, 1H), 7,41-7,36(m, 4H), 7,29(d, 3H), 6,99(d, 2H), 5,08(s, 2H), 4,79(s, 2H), 4,57(s, 2H), 3,66(s, 2H)

[0550] Пример 97. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0551] 92 мг указанного в заголовке соединения (выход: 1,0%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 116 мг трет-бутил-*N* - [2-[4- (5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96(s, 1H), 6,98(d, 2H), 5,00(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0552] Пример 98. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0553]** 34 мг указанного в заголовке соединения

(выход: 76,0%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 57 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 42. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,40(s, 1H), 7,12(s, 1H), 5,04(s, 2H), 4,57(s, 2H), 3,66(s, 2H)

[0554] Пример 99. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0555]** 16 мг указанного в заголовке соединения (выход: 3,7%) получали таким же образом, как указано в примере 1, за исключением того, что использовали 546 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4- (5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 43. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,90(s, 1H), 6,90(s, 1H), 4,94(s, 2H), 4,57(s, 2H), 3,67(s, 2H), 2,27(s, 3H)

[0556] Пример 100. 4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0557] Стадия 1: трет-бутил-*N*-[2-[[4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат

[0558] 80 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41 и 28 м 4-ацетилфенилбороновой кислоты 28, растворяли в 1,6 мл 1,4-диоксана с последующим добавлением 0,9 мл 1 М карбоната калия и 7 мг палладиумди[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорида(PdCl₂(dppf)) и полученный раствор перемешивали в течение ночи при 90 °С. Полученную реакционную смесь фильтровали через целитовый слой и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Полученный таким образом остаток растворяли в этилацетате, промывали дистиллированной водой, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат= 1/1) с получением 47 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,2%). МС (ИЭР) *m/z*= 405,2 (M + H) +

[0559] Этап 2: 4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он

[0560] 47 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного на стадии 1, растворяли в 1,0 мл дихлорметана с последующим добавлением 0,1 мл трифторуксусной кислоты и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим

добавлением дихлорметана. Раствор концентрировали при пониженном давлении и затем сушили *in vacuo* с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель:

дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 4 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 12,0%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00(s, 1H), 7,99(d, 2H), 7,72(d, 2H), 7,43(s, 1H), 7,18(s, 1H), 5,09(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H), 2,60(s, 3H)

[0561] Пример 101. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0562] 42 мг указанного в заголовке соединения (выход: 82,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 26 мг 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(s, 1H), 7,94(d, 2H), 7,84(d, 2H), 7,48(s, 1H), 7,19(s, 1H), 5,10(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,14(s, 3H)

[0563] Пример 102. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0564] 8 мг указанного в заголовке соединения (выход: 11,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 34 мг 3-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11(s, 1H), 8,00(s, 1H), 7,92-7,86(m, 2H), 7,64(t, 1H), 7,42(s, 1H), 7,17(s, 1H), 5,09(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,17(s, 3H)

[0565] Пример 103. 3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-N,N-диметилбензолсульфонамид трифторацетат

[0566] 16 мг указанного в заголовке соединения (выход: 17,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 54 мг пинаколового эфира 3-(N,N-диметиламиносульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00(s, 1H), 7,92(s, 2H), 7,72-7,63(m, 2H), 7,42(s, 1H), 7,19(s, 1H), 5,10(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H), 2,72(s, 6H)

[0567] Пример 104. 4-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-

4-ил]метил]-2-тиенил] - *N*-метилбензамид трифторацетат **[0568]** 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 29,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 36 мг (4-(метилкарбамоил)фенил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00(s, 1H), 7,83(d, 2H), 7,69(d, 2H), 7,39(s, 1H), 7,16(s, 1H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 2,93(s, 3H)

[0569] Пример 105. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0570] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 23 мг 3,4,5-триметоксифенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,24(s, 1H), 7,12(s, 1H), 6,85(s, 2H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,88(s, 6H), 3,78(s, 3H), 3,67(s, 2H)

[0571] Пример 106. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0572] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 50 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,52(d, 2H), 7,15(s, 1H), 7,09(s, 1H), 7,03(d, 2H), 5,04(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,66(s, 2H), 3,45(s, 4H), 3,38(s, 4H)

[0573] Пример 107. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0574] 11 мг указанного в заголовке соединения (выход: 18,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 51 мг трет-бутил-4-(3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,33-7,29(m, 2H), 7,22(s, 1H), 7,18-7,13(m, 2H), 6,99(d, 1H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,64(s, 2H), 3,45(t, 4H), 3,38(t, 4H)

[0575] Пример 108. 4-[[5-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0576] 695 мг целевого соединения (выход: 66,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 923 мг пинаколового эфира 4-(4-ацетил-1-пиперазинил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,49(d, 2H), 7,14(d, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,00(d, 2H), 5,03(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,74(t, 2H), 3,71(t, 2H), 3,66(s, 2H), 3,26(t, 2H), 3,21(t, 2H), 2,16(s, 3H)

[0577] Пример 109. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-морфолин-4-карбонил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0578] 23 мг указанного в заголовке соединения (выход: 29,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 54 мг пинаколового эфира 4-(морфолин-4-карбонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00(s, 1H), 7,71(d, 2H), 7,47(d, 2H), 7,38(s, 1H), 7,16(s, 1H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,75-3,50(m, 8H), 3,68(s, 2H)

[0579] Пример 110. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1H-пиразол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0580] 6 мг указанного в заголовке соединения (выход: 5,9%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 32 мг [3-(1H-пиразол-3-ил)фенил]бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04(s, 1H), 8,00(s, 1H), 7,70(s, 2H), 7,56(d, 1H), 7,46(t, 1H), 7,37(s, 1H), 7,17(s, 1H), 6,73(s, 1H), 5,09(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,65(s, 2H)

[0581] Пример 111. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0582] 7 мг указанного в заголовке соединения (выход: 9,1%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 25 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,97(s, 1H),

8,24(d, 1H), 8,02(s, 1H), 7,84(d, 1H), 7,57(s, 1H), 7,24(s, 1H), 5,12(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0583] Пример 112. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0584]** 45 мг указанного в заголовке соединения (выход: 1,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 32 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11(d, 2H), 7,99(s, 1H), 7,28(s, 1H), 7,17(s, 2H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,28(s, 6H)

[0585] Пример 113. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-метокси-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0586] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 41,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 40 мг 2-метокси-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34(s, 1H), 7,99(s, 1H), 7,88(d, 1H), 7,21(s, 1H), 7,14(s, 1H), 6,83(d, 1H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,93(s, 3H), 3,68(s, 2H)

[0587] Пример 114. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0588] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,7%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 54 мг трет-бутил-4-[5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-пиридил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,41(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,83(d, 1H), 7,15(d, 2H), 6,96(d, 1H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,85(s, 4H), 3,68(s, 2H), 3,32(s, 4H)

[0589] Пример 115. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-5-фтор-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0590] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-

ацетилфенилбороновой кислоты использовали 46 мг 3-*фтор*- *N,N*-диметил-5- (4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиримидин-2-амин. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,13(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,54(d, 1H), 7,17(s, 1H), 7,11(s, 1H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,11(s, 6H)

[0591] Пример 116. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-аминопиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0592] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 41,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 55 мг пинаколового эфира 2-(трет-бутоксикарбониламино)пиримидин-5-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,47(s, 2H), 7,98(s, 1H), 7,15(d, 2H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,66(s, 2H)

[0593] Пример 117. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-этоксипиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0594] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 29,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 29 мг 2-этоксипиримидин-5-бороновой кислоты вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,76(s, 2H), 8,00(s, 1H), 7,33(s, 1H), 7,19(s, 1H), 5,09(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,48(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,42(t, 3H)

[0595] Пример 118. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2-метоксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0596] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 43,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 30 мг *N*-(2-метоксиэтил)-5-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиримидин-2-амин. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,49(s, 2H), 7,94(s, 1H), 7,14(d, 1H), 5,50(s, 4H), 5,05(s, 2H), 4,55(s, 2H), 3,38-3,28(m, 7H)

[0597] Пример 119. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0598] 48 мг указанного в заголовке соединения (выход: 51,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-

ацетилфенилбороновой кислоты использовали 62 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96(s, 1H), 7,89(s, 1H), 7,66(s, 1H), 7,06(s, 1H), 7,01(s, 1H), 5,02(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,18(q, 2H), 3,67(s, 2H), 1,47(t, 3H)

[0599] Пример 120. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-имидазол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0600] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 24,9%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 42 мг 2-хлор-1-метил-5- (4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1*H*-имидазола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,20(s, 1H), 7,14(d, 1H), 7,05(s, 1H), 5,09(s, 2H), 4,57(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,65(s, 3H)

[0601] Пример 121. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метилпиридин-2-она трифторацетат

[0602] 8 мг указанного в заголовке соединения (выход: 11,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 40 мг 1-метил-5- (4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-1*H*-пиридин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 2H), 7,77(d, 1H), 7,12(d, 2H), 6,58(d, 1H), 5,04(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,60(s, 3H)

[0603] Пример 122. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-она трифторацетата **[0604]** 46 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 70 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 2H), 7,77(d, 1H), 7,13(d, 2H), 6,59(d, 1H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,08(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,36(t, 3H)

[0605] Пример 123. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-она трифторацетата **[0606]** 14 мг указанного в заголовке соединения (выход: 33,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 27 мг пинаколового эфира 1-изопропил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H),

7,86(s, 1H), 7,74(d, 1H), 7,15(d, 2H), 6,60(d, 1H), 5,20(m, 1H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H), 1,44(d, 6H)

[0607] Пример 124. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0608]** 14 мг указанного в заголовке соединения (выход: 27,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 31 мг 1-метил-4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,2,3,6-тетрагидропиридина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95(s, 1H), 7,06(s, 2H), 6,08(s, 1H), 5,02(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,85(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,59(s, 2H), 2,96(s, 3H), 2,86(s, 2H)

[0609] Пример 125. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0610]** 11 мг указанного в заголовке соединения (выход: 18,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 35 мг 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2*H*)-ил)этанона. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94(s, 1H), 7,03(s, 1H), 6,95(d, 1H), 6,09(s, 1H), 5,00(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,16(d, 2H), 3,75(d, 2H), 3,66(s, 2H), 2,56(d, 2H), 2,15(s, 3H)

[0611] Пример 126. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0612] 42 мг указанного в заголовке соединения (выход: 90,9%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 21 мг 3,4-(метилendioкси)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96(s, 1H), 7,11(s, 1H), 7,06(s, 3H), 6,81(d, 1H), 5,97(s, 2H), 5,02(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0613] Пример 127. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1*H*-индазол-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0614]** 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 34 мг пинаколового эфира 1*H*-индазол-6-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(d, 2H), 7,78(d, 1H), 7,73(s, 1H), 7,42(d, 1H), 7,36(s, 1H), 7,16(s,

1H), 5,08(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0615] Пример 128. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0616] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 90,9%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 34 мг 7-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74(d, 1H), 8,40(s, 1H), 8,03(s, 1H), 7,87(s, 1H), 7,57(s, 1H), 7,47(d, 1H), 7,21(s, 1H), 5,12(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H)

[0617] Пример 129. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0618] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,7%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 26 мг пинаколового эфира бензо[с][1,2,5]оксадиазол-5-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(d, 2H), 7,94(d, 1H), 7,86(d, 1H), 7,57(d, 1H), 7,21(d, 1H), 5,12(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0619] Пример 130. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-7-фториндолин-2-он трифторацетат

[0620] 14 мг указанного в заголовке соединения (выход: 27,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 7-фтор-5- (4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индолин-2-он 39 мг. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,35(s, 1H), 7,29(d, 1H), 7,22(s, 1H), 7,11(s, 1H), 5,05(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,65(d, 2H), 3,59(s, 2H)

[0621] Пример 131. *N*-[6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,3-бензотиазол-2-ил]ацетамид трифторацетат

[0622] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 44 мг *N*- (6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензо[д]тиазол-2-ил)ацетамида. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07(s,

1H), 8,00(s, 1H), 7,71(d, 1H), 7,64(d, 1H), 7,30(d, 1H), 7,14(d, 1H), 5,07(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H), 2,27(s, 3H)

[0623] Пример 132. 7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-2*H*-изохинолин-1-она трифторацетат

[0624] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 38 мг пинаколового эфира (1-оксо-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-7-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,14(s, 1H), 8,00(s, 1H), 7,74(d, 1H), 7,35(d, 1H), 7,34(s, 1H), 7,15(s, 1H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,65(s, 2H), 3,53(t, 2H), 3,01(t, 2H)

[0625] Пример 133. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0626] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 38 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидрохинолин-2(1*H*)-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,43(s, 1H), 7,40(d, 1H), 7,20(d, 1H), 7,10(d, 1H), 6,87(d, 1H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 2,98(t, 2H), 2,58(t, 2H)

[0627] Пример 134. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0628] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 37 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,26(s, 2H), 7,17(s, 1H), 7,09(s, 1H), 5,04(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 2,94(t, 2H), 2,55(t, 2H), 2,27(s, 3H)

[0629] Пример 135. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-1*H*-хинолин-2-она трифторацетата **[0630]** 33 мг

указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как

указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 40 мг 8-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1*H*-хинолин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(s, 1H), 7,90(d, 1H), 7,61(d, 2H), 7,25(s, 1H), 7,12(s, 1H), 6,59(d, 1H), 5,07(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H), 2,47(s, 3H)

[0631] Пример 136. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0632] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 41 мг 8-фтор-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,26-7,24(m, 3H), 7,11(s, 1H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,01(t, 2H), 2,60(t, 2H)

[0633] Пример 137. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0634] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 40 мг 8-фтор-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1*H*-хинолин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(s, 1H), 7,95(d, 1H), 7,65(s, 1H), 7,60(d, 1H), 7,31(s, 1H), 7,13(s, 1H), 6,65(d, 1H), 5,08(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0635] Пример 138. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетата **[0636]** 41 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 37 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99(s, 1H), 7,48(d, 1H), 7,44(s, 1H), 7,22(s, 1H), 7,12(s, 2H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,34(s, 3H), 2,93(t, 2H), 2,62(t, 2H)

[0637] Пример 139. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигидро-

2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат **[0638]**
32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как
указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-
ацетилфенилбороновой кислоты использовали 38 мг пинаколового эфира (5-метил-3,4-
дигидро-2*H*-бензо[*b*][1,4]оксазин-6-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ
7,98(s, 1H), 7,09(d, 1H), 6,78(d, 1H), 6,58(s, 2H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,17(t, 2H), 3,68(s,
2H), 3,43(t, 2H), 2,10(s, 3H)

[0639] Пример 140. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигидро-
1,4-бензоксазин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0640] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,5%) получали таким же
образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-
ацетилфенилбороновой кислоты использовали 38 мг 4-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-
диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ
7,95(s, 1H), 7,04(s, 3H), 6,91(s, 1H), 6,68(d, 1H), 5,01(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,27(s, 2H), 3,66(s,
2H), 3,36-3,27(m, 6H), 2,90(s, 3H)

[0641] Пример 141. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-
4-ил]метил]-2-тиенил]-4*H*-1,4-бензоксазин-3-она трифторацетат

[0642] 11 мг указанного в заголовке соединения (выход: 27,3%) получали таким же
образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-
ацетилфенилбороновой кислоты использовали 30 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-
диоксаборолан-2-ил)-2*H*-бензо[*b*][1,4]оксазин-3(4*H*)-онов. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ
7,97(s, 1H), 7,21-7,12(m, 4H), 6,96(d, 1H), 5,05(s, 2H), 4,59(d, 4H), 3,59(s, 2H)

[0643] Пример 142. 7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-
4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она трифторацетат

[0644] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,7%) получали таким же
образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-
ацетилфенилбороновой кислоты использовали 41 мг 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-
диоксаборолан-2-ил)-1,4-дигидро-2*H*-бензо[*d*][1,3]оксазин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400
МГц) δ 7,99(s, 1H), 7,28(s, 1H), 7,26(d, 1H), 7,18(d, 1H), 7,13(d, 1H), 7,09(s, 1H), 5,31(s, 2H),
5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0645] Пример 143. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она трифторацетат

[0646] 31 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 38 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,4-дигидро-2*H*-бензо[d][1,3]оксазин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,49(d, 1H), 7,43(s, 1H), 7,21(d, 1H), 7,11(d, 1H), 6,89(d, 1H), 5,33(s, 2H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0647] Пример 144. 7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-она трифторацетат

[0648] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 43 мг пинаколового эфира 4-метил-3-оксо-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензо[b][1,4]оксазин-7-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,28(d, 1H), 7,20(d, 2H), 7,12(d, 2H), 5,05(s, 2H), 4,62(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,34(s, 3H)

[0649] Пример 145. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагидро-1,8-нафтиридин-3-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат **[0650]** 6 мг указанного в заголовке соединения (выход: 18,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 36 мг пинаколового эфира (5,6,7,8-тетрагидро-1,8-нафтиридин-3-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,92(s, 1H), 7,69(s, 1H), 7,17(s, 1H), 7,12(s, 1H), 5,05(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,50(d, 2H), 2,86(m, 2H), 1,95(m, 2H)

[0651] Пример 146. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0652] 83 мг указанного в заголовке соединения (выход: 87,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N*

- [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41, и 60 мг 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02-7,97(m, 3H), 7,92-7,86(m, 3H), 7,62(s, 1H), 5,12(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,15(s, 3H)

[0653] Пример 147. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0654] 45 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 83 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99(s, 1H), 7,58-7,48(m, 4H), 7,06(d, 2H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,45-3,32(m, 8H)

[0655] Пример 148. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0656] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41, и использовали 59 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил) пиридин-5-бороновой кислоты вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,01(s, 1H), 8,29(d, 1H), 8,02(s, 1H), 7,97(s, 1H), 7,85(d, 1H), 7,66(s, 1H), 5,13(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0657] Пример 149. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетата **[0658]** 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 40,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали X мг трет-

бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 53 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,20-8,17(m, 2H), 8,00(s, 1H), 7,68(s, 1H), 7,51(s, 1H), 7,16(d, 1H), 5,10(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,72(s, 2H), 3,27(s, 6H)

[0659] Пример 150. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0660] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в справочном примере 41, и 44 мг 3,4-(метилендиокси)фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,45(d, 2H), 7,11(d, 2H), 6,93(s, 1H), 6,84(d, 1H), 5,96(s, 2H), 5,07(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,66(s, 2H)

[0661] Пример 151. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0662] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 37,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41, и 62 мг 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты пинаколового эфира использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР) *m/z*= 444,1 (M + H) +

[0663] Пример 152. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0664] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 41,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 62 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00(s, 1H), 7,57-7,50(m, 4H), 7,14(d, 1H), 5,09(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,35(s, 3H), 2,95(t, 2H), 2,63(t, 2H)

[0665] Пример 153. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0666] 37 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41, и 48 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,91(s, 1H), 7,73(s, 1H), 7,36(d, 2H), 5,05(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,18(q, 2H), 3,67(s, 2H), 1,47(t, 3H)

[0667] Пример 154. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0668] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 43,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 43, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 21 мг 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99-7,92(m, 3H), 7,81(d,

2H), 7,38(s, 1H), 5,03(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,12(s, 3H), 2,34(s, 3H)

[0669] Пример 155. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0670] 6 мг указанного в заголовке соединения (выход: 13,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 43, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 40 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,90(s, 1H), 7,51(d, 2H), 7,06-7,02(m, 3H), 4,98(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,45(t, 4H), 3,38(t, 4H), 2,30(s, 3H)

[0671] Пример 156. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0672] 14 мг указанного в заголовке соединения (выход: 30,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 43, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 28 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил) пиридин-5-борной кислоты вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,92(s, 1H), 8,19(d, 1H), 7,97(s, 1H), 7,81(d, 1H), 7,45(s, 1H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 2,35(s, 3H)

[0673] Пример 157. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0674] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 38,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 43, вместо

трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 26 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-борной кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,11-8,07(m, 2H), 7,92(s, 1H), 7,18-7,14(m, 2H), 5,10(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,27(s, 6H), 2,32(s, 3H)

[0675] Пример 158. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0676] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 62,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 43, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41, и 26 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,89(s, 1H), 7,05-7,00(m, 2H), 6,80(d, 1H), 5,95(s, 2H), 4,96(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,67(s, 2H), 2,29(s, 3H)

[0677] Пример 159. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0678] 10 мг указанного в заголовке соединения (выход: 24,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 43, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41, и 23 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,88(s, 1H), 7,86(s, 1H), 7,64(s, 1H), 6,91(s, 1H), 4,96(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,18(q, 2H), 3,67(s, 2H), 2,28(s, 3H), 1,46(t, 3H)

[0679] Пример 160. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0680] Стадия 1: трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат

[0681] 60 мг трет-бутил-*N*- [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, 10 мг 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола, 8 мг тетракиса(трифенилфосфин) палладия(Pd(PPh₃)₄) и 3 мг йодида меди (I) (CuI) растворяли в 1 мл *N,N*-диметилформамида с последующим добавлением 56,0 мкл триэтиламина, и полученный раствор перемешивали в течение ночи при 90 °C. Полученную реакционную смесь фильтровали через целитовый слой и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Полученный таким образом остаток растворяли в этилацетате, промывали дистиллированной водой, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат = 2/1) с получением 51,7 мг указанного в заголовке соединения в виде желтой жидкости (выход: 82,1%). МС (ИЭР) *m/z* = 372,0 (*M* + *H*) +

[0682] Этап 2: 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

[0683] 51,7 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамата, полученного на стадии 1, растворяли в 1,0 мл дихлорметана с последующим добавлением 0,1 мл трифторуксусной кислоты, и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим добавлением дихлорметана. Раствор концентрировали при пониженном давлении и затем сушили *in vacuo* с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 10 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 24,5%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62(s, 1H), 8,19(d, 1H), 7,94(s, 2H), 7,70(s, 1H), 7,48(d, 1H), 4,61(s, 2H), 3,92(s, 3H), 3,40(s, 2H)

[0684] Пример 161. 7-[(*E*)-2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]винил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-она трифторацетат

[0685] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 36,4%) получали таким же

образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 42 мг 7-[(*E*)-2-(тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)этинил]-1*H*,2*H*,3*H*-пиридо[2,3,*b*][1,4]оксазин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,87(s, 1H), 7,44(s, 1H), 7,23(d, 1H), 7,04(d, 2H), 6,85(d, 1H), 5,04(s, 2H), 4,84(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,60(s, 2H)

[0686] Пример 162. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0687] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,5%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, и 39 мг 5-этинил-*N*, *N*-диметилпиридин-2-амин использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,15(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,73(d, 1H), 7,17(s, 1H), 7,08(s, 1H), 6,90(d, 1H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,20(s, 6H)

[0688] Пример 163. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0689] 42 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,8%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, и 51 мг 4-(5-этинилпиридин-2-ил)морфолина использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,23(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,61(d, 1H), 7,13(s, 1H), 7,07(s, 1H), 6,79(d, 1H), 5,04(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,78(s, 4H), 3,67(s, 2H), 3,56(s, 4H)

[0690] Пример 164. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0691] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,8%) получали таким же

образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, и 70 мг трет-бутил-6-этинил-2*H*-бензо[*b*][1,4]оксазин-4(3*H*)-карбоксилата использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,07(d, 2H), 6,72(s, 1H), 6,67(t, 2H), 5,03(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,21(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,34-3,31(s, 2H)

[0692] Пример 165. 6-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0693] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,7%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, и 46 мг 6-этинил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-она использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,30(s, 2H), 7,14(s, 1H), 7,07(s, 1H), 6,86(d, 1H), 5,04(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H), 2,96(t, 2H), 2,58(t, 2H)

[0694] Пример 166. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0695] 38 мг целевого соединения (выход: 81,8%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, и 43 мг 7-этинил-2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазина использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,52(s, 1H), 7,16(s, 1H), 7,07(s, 1H), 7,01(s, 1H), 5,05(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,39(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,38(s, 2H)

[0696] Пример 167. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0697] 39 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,7%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, и использовали 43 мг 7-этинил-2*H*,3*H*,4*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазина вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,69(s, 1H), 7,12(s, 1H), 7,05(d, 2H), 5,04(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,18(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,55(s, 2H)

[0698] Пример 168. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0699] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,5%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, и 43 мг 6-этинил-2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазина использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,16(s, 1H), 7,07(s, 1H), 7,01(d, 1H), 6,91(d, 1H), 5,04(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,36(s, 2H), 3,66(s, 2H), 3,41(s, 2H)

[0700] Пример 169. 7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-она трифторацетат

[0701] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в справочном примере 31, и 47 мг 7-этинил-

1*H*,2*H*,3*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-она использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,93(s, 1H), 7,32(s, 1H), 7,21(s, 1H), 7,10(s, 1H), 5,06(s, 2H), 4,87(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0702] Пример 170. 7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-4*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-она трифторацетат

[0703] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 63,6%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в справочном примере 31, и 47 мг 7-этинил-2*H*,3*H*,4*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-она использовали вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,37(s, 1H), 7,20(s, 1H), 7,09(s, 1H), 5,06(s, 2H), 4,68(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0704] Пример 171. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0705] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,7%) получали таким же образом, как указано в примере 160, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31. ¹Н-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,84(s, 1H), 7,61(s, 1H), 7,08(d, 2H), 5,04(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,90(s, 3H), 3,67(s, 2H)

[0706] Пример 172. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(2-тиенил)этил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0707] 43 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[5-оксо-4-[2-(2-тиенил)этил]-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамата, полученного в справочном примере 44, растворяли в 5,0 мл дихлорметана с последующим добавлением 0,5 мл трифторацетата и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим добавлением дихлорметана.

Концентрированную реакционную смесь промывали водным раствором гидрокарбоната натрия, затем сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 34 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 100%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,67(s, 1H), 7,25(s, 1H), 6,94(s, 1H), 6,86(s, 1H), 4,55(s, 2H), 3,96(t, 2H), 3,63(s, 2H), 3,27(t, 2H)

[0708] Пример 173. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0709] Стадия 1: трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]этил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат

[0710] 60 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)этил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 45, и 32 мг 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты растворяли в 1,6 мл 1,4-диоксана с последующим добавлением 0,4 мл 1 М карбоната калия и 3 мг палладиумди[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорида(PdCl₂(dppf)) и полученный раствор перемешивали в течение ночи при 90 °С. Полученную реакционную смесь фильтровали через целитовый слой и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Полученный таким образом остаток растворяли в этилацетате, промывали дистиллированной водой, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат= 1/2) с получением 48 мг указанного в заголовке соединения (выход: 69,2 %). МС (ИЭР) *m/z*= 455,2 (M + H) +

[0711] Этап 2: 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он

[0712] 48 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]этил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамата, полученного на стадии 1, растворяли в 1,0 мл дихлорметана с последующим добавлением 0,1 мл трифторуксусной кислоты, и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим

добавлением дихлорметана. Раствор концентрировали при пониженном давлении и затем сушили *in vacuo* с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель:

дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 59,2%). ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94-7,92(m, 2H), 7,82-7,77(m, 3H), 7,44(s, 1H), 6,92(s, 1H), 4,56(s, 2H), 3,99(t, 2H), 3,65(s, 2H), 3,36(s, 3H), 3,31(t, 2H)

[0713] Пример 174. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0714] 9 мг указанного в заголовке соединения (выход: 16,0%) получали таким же образом, как указано в примере 173, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 49 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,74(s, 1H), 7,50(d, 1H), 7,10(s, 1H), 7,03(d, 1H), 6,80(s, 1H), 4,56(s, 2H), 3,98(t, 2H), 3,59(s, 2H), 3,44(t, 4H), 3,37(t, 4H), 3,24(t, 2H)

[0715] Пример 175. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0716] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 37,6%) получали таким же образом, как указано в примере 173, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 34 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,92(s, 1H), 8,19(d, 1H), 7,82(d, 1H), 7,79(s, 1H), 7,51(s, 1H), 6,97(s, 1H), 4,56(s, 2H), 4,01(t, 2H), 3,65(s, 2H), 3,36(s, 3H), 3,32(t, 2H)

[0717] Пример 176. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0718] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,2%) получали таким же образом, как указано в примере 173, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 31 мг 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,10(s, 1H), 8,06(d, 1H), 7,76(s, 1H), 7,22(s, 1H), 7,13(d, 1H), 6,87(s, 1H), 4,56(s, 2H), 3,99(t, 2H), 3,65(s, 2H), 3,36(t, 2H), 3,27(s, 6H)

[0719] Пример 177. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0720] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 55,2%) получали таким же образом, как указано в примере 173, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 34 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,73(s, 1H), 7,06-7,02(m, 3H), 6,82-6,77(m, 2H), 5,97(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,97(t, 2H), 3,63(s, 2H), 3,23(t, 2H)

[0721] Пример 178. 6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он трифторацетат

[0722] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 36,0%) получали таким же образом, как указано в примере 173, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 36 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,75(s, 1H), 7,24(d, 1H), 7,13(d, 1H), 6,80(d, 1H), 4,56(s, 2H), 3,97(t, 2H), 3,63(s, 2H), 3,24(t, 2H), 2,94(t, 2H), 2,57(t, 2H), 2,27(s, 3H)

[0723] Пример 179. 6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он трифторацетат

[0724] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 30,4%) получали таким же образом, как указано в примере 173, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 36 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,75(s, 1H), 7,47(d, 1H), 7,43(s, 1H), 7,18(s, 1H), 7,12(d, 1H), 6,83(s, 1H), 4,56(s, 2H), 3,99(t, 2H), 3,64(s, 2H), 3,32(s, 3H), 3,26(t, 2H), 2,94(t, 2H), 2,64(t, 2H)

[0725] Пример 180. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0726] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 42,4%) получали таким же образом, как указано в примере 173, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 28 мг пинаколового эфира 1-

этилпиразол-4-бороновой кислоты. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,84(s, 1H), 7,72(s, 1H), 7,63(s, 1H), 6,95(s, 1H), 6,75(s, 1H), 4,56(s, 2H), 4,19(q, 2H), 3,96(t, 2H), 3,63(s, 2H), 3,22(t, 2H), 1,47(t, 3H)

[0727] Пример 181. 3- [5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-N, N-диметилбензамидтрифторацетат

[0728] 925 мг указанного в заголовке соединения (выход: 99,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 539 мг 3-(диметилкарбамоил)фенилбороновой кислоты. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00(s, 1H), 7,70(d, 1H), 7,65(s, 1H), 7,49(t, 1H), 7,36(d, 2H), 7,16(d, 1H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,13(s, 3H), 3,03(s, 3H)

[0729] Пример 182. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-она трифторацетат

[0730] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 46,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 40 мг 3-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,4-дигидрохиназолин-2-она. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,37(d, 1H), 7,32(s, 1H), 7,15(d, 1H), 7,09(d, 1H), 6,78(d, 1H), 5,04(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,48(s, 2H), 3,67(s, 2H), 2,98(s, 3H)

[0731] Пример 183. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0732] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 60,7%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 26 мг 1-дифторметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,31(s, 1H), 7,95(d, 2H), 7,49(t, 1H), 7,13(d, 2H), 5,05(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0733] Пример 184. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0734] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,8%) получали таким же

образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 17 мг (1-изопропилпиразол-4-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94(d, 2H), 7,67(s, 1H), 7,04(m, 2H), 5,03(s, 2H), 4,55(m, 3H), 3,68(s, 2H), 1,51(d, 6H)

[0735] Пример 185. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0736] 19 мг указанного в заголовке соединения (выход: 37,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 50 мг триметил-[2-[[3-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1,2,4-триазол-1-ил]метокси]этил]силана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,41(bs, 1H), 8,21(s, 1H), 8,02(s, 1H), 7,96(d, 1H), 7,70(d, 1H), 7,52(t, 1H), 7,39(d, 1H), 7,18(d, 1H), 5,10(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0737] Пример 186. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-она трифторацетат

[0738] 19 мг указанного в заголовке соединения (выход: 30,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 58 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 40 мг 3-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,4-дигидрохиназолин-2-она использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99(s, 1H), 7,47(d, 2H), 7,42(d, 1H), 7,37(s, 1H), 6,80(d, 1H), 5,07(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,50(s, 2H), 3,67(s, 2H), 2,83(s, 3H)

[0739] Пример 187. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-она трифторацетат

[0740] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 80,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-

[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 28 мг 1-изопропил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин-2(1*H*)-она использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(s, 1H), 7,94(d, 1H), 7,83(dd, 1H), 7,56(d, 1H), 7,48(s, 1H), 6,61(d, 1H), 5,24(m, 1H), 5,09(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H), 1,46(d, 6H)

[0741] Пример 188. 4-[[4-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0742] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 53,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 27 мг 4-(4-ацетил-1-пиперазинил)фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99(s, 1H), 7,54(d, 2H), 7,46(d, 2H), 7,00(d, 2H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,74(t, 2H), 3,68(d, 4H), 3,24(d, 2H), 3,18(d, 2H), 2,15(s, 3H)

[0743] Пример 189. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-фтор-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0744] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 73,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 31 мг 8-фтор-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1*H*-хинолин-2-она использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04(s, 1H), 7,94(d, 1H), 7,65(m, 3H), 7,53(s, 1H), 6,64(d, 1H), 5,11(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,70(s, 2H)

[0745] Пример 190. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метилпиридин-2-она трифторацетат

[0746] 39 мг указанного в заголовке соединения (выход: 93,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 25 мг пинаколового эфира (1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(m, 2H), 7,87(dd, 1H), 7,52(d, 1H), 7,42(s, 1H), 6,60(d, 1H) 5,08(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,62(s, 3H)

[0747] Пример 191. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она трифторацетат

[0748] 43 мг указанного в заголовке соединения (выход: 92,5%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 30 мг 1,4-дигидро-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2*H*-3,1-бензоксазин-2-она использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(s, 1H), 7,59(d, 1H), 7,48(s, 1H), 7,31(dd, 1H), 7,19(d, 1H), 7,10(s, 1H), 5,31(s, 2H), 5,09(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H)

[0749] Пример 192. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0750] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 29 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидрохинолин-2(1*H*)-она использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,00(s, 1H), 7,53(d,

1H), 7,46(m, 3H), 6,89(d, 1H), 5,08(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H), 2,99(t, 2H), 2,59(t, 2H)

[0751] Пример 193. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-этилпиридин-2-она трифторацетат

[0752] 23 мг указанного в заголовке соединения (выход: 53,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 27 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(m, 2H), 7,87(dd, 1H), 7,54(d, 1H), 7,44(s, 1H), 6,61(d, 1H), 5,09(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,11(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,38(t, 3H)

[0753] Пример 194. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0754] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,1%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 17 мг 1-(дифторметил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,34(s, 1H), 8,00(d, 2H), 7,50(m, 3H), 5,08(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0755] Пример 195. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0756] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 87,3%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 51 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-

[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 17 мг (1-изопропилпиразол-4-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(d, 2H), 7,74(s, 1H), 7,37(d, 2H), 5,06(s, 2H), 4,56(m, 3H), 3,68(s, 2H), 1,52(d, 6H)

[0757] Пример 196. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0758] 8 мг указанного в заголовке соединения (выход: 15,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 52 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 50 мг триметил-[2-[[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1,2,4-триазол-1-ил]метокси]этил]силана использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,43(bs, 1H), 8,24(s, 1H), 8,04(s, 1H), 7,95(d, 1H), 7,76(d, 1H), 7,73(s, 1H), 7,65(s, 1H), 7,57(t, 1H), 5,13(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0759] Пример 197. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0760] Стадия 1: трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат

40 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-[[6-бромбензотиофен-2-ил]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57, и 22 мг 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана растворяли в 1,5 мл 1,4-диоксана с последующим добавлением 0,2 мл 1 М карбоната калия и 2 мг палладия[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорида(PdCl₂(dppf)), и полученный раствор перемешивали в течение ночи при 90 °С. Полученную реакционную смесь фильтровали через целитовый слой и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Полученный таким образом остаток растворяли в этилацетате,

промывали дистиллированной водой, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: *n*-гексан/этилацетат= 1/1) с получением 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 83,8%). МС (ИЭР) m/z = 491,2 (М + Н) +

[0761] Этап 2: 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

[0762] 47 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамата, полученного на стадии 1, растворяли в 1,0 мл дихлорметана с последующим добавлением 0,1 мл трифторуксусной кислоты, и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим добавлением дихлорметана. К концентрированной реакционной смеси добавляли дихлорметан и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 4 мг указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (выход: 12,0%). ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 8,40(s, 1H), 8,22(s, 1H), 8,02(s, 4H), 7,97(d, 1H), 7,79(dd, 1H), 7,46(s, 1H), 5,15(s, 2H), 4,53(s, 2H), 3,49(s, 2H), 3,27(s, 3H)

[0763] Пример 198. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0764] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 76,9%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана использовали 30 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(d, 2H), 7,82(d, 1H), 7,62(m, 3H), 7,39(s, 1H), 7,12(d, 2H), 5,17(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,49(t, 4H), 3,40(t, 4H)

[0765] Пример 199. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0766] 37 мг указанного в заголовке соединения (выход: 98,5%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана использовали 21 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,02(s, 1H), 8,33(dd, 1H), 8,24(s, 1H), 8,05(s, 1H), 7,91(dd, 2H), 7,73(dd, 1H), 7,46(s, 1H), 5,21(s, 2H), 4,62(s, 2H), 3,70(s, 2H)

[0767] Пример 200. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0768] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 65,8%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 13 мг (6-(диметиламино)пиридин-3-ил)бороновой кислоты вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,24(d, 2H), 8,11(s, 1H), 8,04(s, 1H), 7,89(d, 1H), 7,62(dd, 1H), 7,43(s, 1H), 7,18(d, 1H), 5,20(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,29(s, 6H)

[0769] Пример 201. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0770] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 83,5%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана использовали 20 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (DMSO-d₆, 400 МГц) δ 8,19(d, 2H), 8,01(bs, 2H), 7,85(d, 1H), 7,64(dd, 1H), 7,40(s, 1H), 7,32(d, 1H), 7,21(dd, 1H), 7,02(d, 1H), 6,07(s, 2H), 5,12(s, 2H), 4,52(s, 2H), 3,48(s, 2H)

[0771] Пример 202. 6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он трифторацетат

[0772] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 92,4%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана использовали 23 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,79(d, 1H), 7,57(dd, 1H), 7,38(s, 1H), 7,32(d, 2H), 5,17(s, 2H), 4,62(s, 2H), 3,69(s, 2H), 2,96(t, 2H), 2,56(t, 2H), 2,31(s, 3H)

[0773] Пример 203. 6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он трифторацетат

[0774] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 75,9%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана использовали 23 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(d, 1H), 7,81(d, 1H), 7,61(dd, 1H), 7,56(dd, 1H), 7,51(s, 1H), 7,40(s, 1H), 7,15(d, 1H), 5,17(s, 2H), 4,62(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,33(m, 3H), 2,95(t, 2H), 2,62(t, 2H)

[0775] Пример 204. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0776] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 78,5%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана использовали 18 мг 1-этил-4- (4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07(s, 1H), 8,02(d, 2H), 7,89(s, 1H), 7,76(d, 1H), 7,58(dd, 1H), 7,36(s, 1H), 5,15(s, 2H), 4,61(s, 2H), 4,23(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,50(t, 3H)

[0777] Пример 205. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0778] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 91,4%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,10(s, 1H), 8,03(d, 3H), 7,93(m, 3H), 7,68(d, 1H), 7,48(s, 1H), 5,20(s, 2H), 4,62(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,17(s, 3H)

[0779] Пример 206. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0780] 18 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,4%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57, и 31 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата использовали вместо 4,4,5,5-тетраметил-2(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99(d, 2H), 7,87(d, 1H), 7,62(m, 3H), 7,44(s, 1H), 7,14(s, 1H), 5,19(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,48(d, 4H), 3,42(d, 4H), 3,32(s, 3H)

[0781] Пример 207. 5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-этилпиридин-2-он трифторацетат

[0782] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 86,4%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57, и 20 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(d, 2H), 7,91(m, 3H), 7,54(d, 1H), 7,44(s, 1H), 6,66(d, 1H), 5,19(s, 2H), 4,61(s, 2H), 4,13(q, 2H), 3,69(s, 2H), 1,40(t, 3H)

[0783] Пример 208. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0784] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 94,6%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57, и 20 мг пинаколового

эфира 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,30(d, 1H), 8,21(s, 1H), 8,04(s, 2H), 7,96(d, 1H), 7,60(d, 1H), 7,48(s, 1H), 7,27(d, 1H), 5,20(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,70(s, 2H), 3,32(s, 6H)

[0785] Пример 209. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0786] 31 мг указанного в заголовке соединения (выход: 82,7%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 57, и 20 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(s, 1H), 7,92(s, 1H), 7,84(d, 1H), 7,54(d, 1H), 7,42(s, 1H), 7,14(d, 2H), 7,91(d, 1H), 6,00(s, 2H), 5,17(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0787] Пример 210. 6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он трифторацетат

[0788] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 71,6%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57, и 23 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(s, 1H), 7,94(s, 1H), 7,85(d, 1H), 7,57(d, 1H), 7,42(s, 1H), 7,34(d, 2H), 5,18(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,69(s, 2H), 2,98(t, 2H), 2,58(t, 2H), 2,33(s, 3H)

[0789] Пример 211. 6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он трифторацетат

[0790] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 66,7%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57, и 23 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(d, 2H), 7,87(d, 1H), 7,58(m, 3H), 7,44(s, 1H), 7,19(d, 1H), 5,18(s, 2H), 4,62(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,38(s, 3H), 2,98(t, 2H), 2,65(t, 2H)

[0791] Пример 212. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0792] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,8%) получали таким же образом, как указано в примере 197, за исключением того, что на стадии 1 использовали 42 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(5-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 58, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(6-бромбензотиофен-2-ил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 57, и 18 мг 1-этил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1*H*-пиразола использовали вместо 4,4,5,5-тетраметил-2-(4-метилсульфонилфенил)-1,3,2-диоксаборолана. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04(d, 2H), 7,97(s, 1H), 7,88(s, 1H), 7,81(d, 1H), 7,57(d, 1H), 7,39(s, 1H), 5,17(s, 2H), 4,61(s, 2H), 4,24(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,51(t, 3H)

[0793] Пример 213. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0794] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 57 мг трет-бутил-4-[5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-

диоксaborолан-2-ил)-2-пиридил]пиперазин-1-карбоксилата использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,93(s, 1H), 8,80(s, 1H), 8,35(d, 1H), 8,12(d, 1H), 7,98(t, 1H), 7,81(d, 1H), 7,03(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,93(s, 4H), 3,75(s, 2H), 3,36(s, 4H)

[0795] Пример 214. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0796] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 53,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 46 мг пинаколового эфира 4-(морфолин-4-карбонил)фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,84(s, 1H), 8,23(t, 3H), 8,06(t, 1H), 7,94(d, 1H), 7,57(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,76-3,66(m, 8H), 3,51(bs, 2H)

[0797] Пример 215. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-морфолино-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0798] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 70,5%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 42 мг пинаколового эфира 6-(морфолин-4-ил)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81(d, 2H), 8,40(d, 1H), 8,13(d, 1H), 7,99(t, 1H), 7,79(d, 1H), 7,05(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,84(s, 4H), 3,76(s, 2H), 3,64(s, 4H)

[0799] Пример 216. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она дитрифторацетат

[0800] 36 мг указанного в заголовке соединения (выход: 74,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50

мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 56 мг пинаколового эфира 3-[4-*N*-Вос-пиперазин-1-ил]фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81(s, 1H), 8,17(d, 1H), 8,02(t, 1H), 7,88(d, 1H), 7,75(s, 1H), 7,66(d, 1H), 7,43(t, 1H), 7,14(d, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,52(d, 4H), 3,43(d, 4H)

[0801] Пример 217. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[3-(диметиламино)-4-фторил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0802] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 62,5%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25, и 27 мг (3-(диметиламино)-4-фторфенил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75(s, 1H), 8,13(d, 1H), 7,99(t, 1H), 7,83(d, 1H), 7,70(d, 1H), 7,66-7,64(m, 1H), 7,15(dd, 1H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 2,92(s, 6H)

[0803] Пример 218. 5-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-этилпиридин-2-он трифторацетат

[0804] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 74,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил) -5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 36 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,88(s, 1H), 8,55(d, 1H), 8,26(dd, 1H), 8,13(d, 1H), 7,97(t, 1H), 7,72(d, 1H), 6,62(d, 1H), 4,68(s, 2H), 4,15(q, 2H), 3,77(s, 2H), 1,41(t, 3H)

[0805] Пример 219. 7-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она трифторацетат

[0806] 20 мг указанного в заголовке соединения (выход: 36,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(6-бром-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 31, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25, и 40 мг 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,4,4а,8а-тетрагидро-2*H*-бензо[*d*][1,3]оксазин-2-она использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 10,22(s, 1H), 8,81(s, 1H), 8,13(s, 2H), 7,89(t, 1H), 7,84(d, 1H), 7,71(s, 1H), 7,34(d, 1H), 5,36(s, 2H), 4,62(s, 2H), 3,56(s, 2H)

[0807] Пример 220. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она дитрифторацетат

[0808] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 70,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 55 мг трет-бутил-4-[5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-пиридил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,64(s, 1H), 8,55(s, 1H), 8,14(d, 2H), 8,01(s, 1H), 7,06(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,91(s, 4H), 3,76(s, 2H), 3,35(s, 4H), 2,40(s, 3H)

[0809] Пример 221. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-4*H*-1,4-бензоксазин-3-она трифторацетат

[0810] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,5%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо

трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и использовали 60 мг 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2*H*-бензо[*b*][1,4]оксазин-3(4*H*)-она вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,57(s, 1H), 8,17(s, 1H), 8,06(s, 1H), 7,30(d, 1H), 7,19(s, 1H), 7,08(d, 1H), 4,69(s, 2H), 4,64(s, 2H), 3,77(s, 2H), 2,41(s, 3H)

[0811] Пример 222. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2-метоксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0812] 377 мг целевого соединения (выход: 40,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 1000 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 788 мг *N*-(2-метоксиэтил)-5-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиримидин-2-амин использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,66(d, 3H), 8,16(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,75(s, 2H), 3,62(dd, 4H), 3,40(s, 3H), 2,41(s, 3H)

[0813] Пример 223. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0814] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 41,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 60 мг 4-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазина вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,56(s, 1H), 8,14(s, 1H), 8,03(s, 1H), 7,19(d, 1H), 7,07(s, 1H), 6,81(d, 1H), 4,68(s, 2H), 4,30(t, 2H), 3,76(s, 2H), 3,32(t, 2H) 2,95(s, 3H), 2,37(s, 3H)

[0815] Пример 224. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0816] 487 мг целевого соединения (выход: 50,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 1000 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 599 мг 3,4,5-триметоксифенилбороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68(s, 1H), 8,18(d, 2H), 6,99(s, 2H), 4,69(s, 2H), 3,94(s, 6H), 3,83(s, 3H), 3,76(s, 2H), 2,43(s, 3H)

[0817] Пример 225. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(6-метокси-3-пиридил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0818] 46 мг указанного в заголовке соединения (выход: 54,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 33 мг 6-метокси-3-пиридинилбороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,64(s, 1H), 8,48(s, 1H), 8,17(d, 1H), 8,14(d, 1H), 8,03(s, 1H), 6,95(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,97(s, 3H), 3,76(s, 2H), 2,41(s, 3H)

[0819] Пример 226. 4-[5-(2-амино-1,3-бензотиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0820] 23 мг указанного в заголовке соединения (выход: 24,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 75 мг *N* -

[6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензо[*d*]тиазол-2-ил]ацетамида вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,68(s, 1H), 8,18(s, 2H), 7,75-7,68(m, 2H), 7,42(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,74(s, 2H), 2,43(s, 3H)

[0821] Пример 227. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0822] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 46,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 53 мг пинаколового эфира бензо[*c*][1,2,5]оксадиазол-5-бороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,81(s, 1H), 8,29(d, 2H), 8,21(s, 1H), 8,07(s, 1H), 7,92(s, 1H), 4,69(s, 2H), 3,78(s, 2H), 2,47(s, 3H)

[0823] Пример 228. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(1H-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0824] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 38,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 53 мг пинаколового эфира 7-азаиндол-5-бороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,70(s, 1H), 8,51(s, 1H), 8,32(s, 1H), 8,19(s, 2H), 7,48(s, 1H), 6,60(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 2,43(s, 3H)

[0825] Пример 229. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0826] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 48,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70

мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 25 мг пинаколового эфира бензо[*d*]оксазол-5-ил бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,61(s, 1H), 8,50(s, 1H), 8,38(s, 1H), 8,18(s, 1H), 8,10(s, 1H), 7,36(s, 1H), 7,01(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,75(s, 2H), 2,40(s, 3H)

[0827] Пример 230. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопирролидин-1-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0828] 395 мг целевого соединения (выход: 40,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 1000 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25, и 811 мг 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)фенил) пирролидин-2-она использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,69(s, 1H), 8,19(s, 2H), 7,82(d, 2H), 7,77(d, 2H), 4,69(s, 2H), 4,00(t, 2H), 3,76(s, 2H), 2,65(t, 2H), 2,43(s, 3H), 2,23(p, 2H)

[0829] Пример 231. 4-[5-(5-ацетил-2-тиенил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0830] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 40 мг 5-ацетил-2-тиофенбороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75(s, 1H), 8,23-8,17(m, 2H), 7,90(s, 1H), 7,67(s, 1H), 4,67(s, 2H), 3,75(s, 2H), 2,60(s, 3H), 2,42(s, 3H)

[0831] Пример 232. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1*H*-пиразол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0832] 50 мг целевого соединения (выход: 54,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 41 мг [3-(1*H*-пиразол-3-ил)фенил]бороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР) $m/z = 424,2$ (М + Н) +

[0833] Пример 233. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1*H*-индазол-6-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0834] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 40,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 76 мг 1*H*-индазол-6-бороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР) $m/z = 398,2$ (М + Н) +

[0835] Пример 234. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0836] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 51,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 30 мг 3-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74(s, 1H), 8,28-8,19(m, 3H), 8,07(s, 2H), 7,80(s,

1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,21(s, 3H), 2,45(s, 3H)

[0837] Пример 235. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0838] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 59,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и использовали 59 мг трет-бутил-4-(3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,66(s, 1H), 8,17(s, 2H), 7,45(s, 1H), 7,33(s, 1H), 7,27(s, 1H), 7,13(s, 1H), 4,68(s, 2H), 3,74(s, 2H), 3,51-3,31(m, 8H), 2,42(s, 3H)

[0839] Пример 236. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0840] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 46,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 36 мг [4-(морфолин-4-карбонил)фенил]бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,72(s, 1H), 8,20(d, 2H), 7,84(s, 2H), 7,60(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,76-3,31(m, 10H), 2,44(s, 3H)

[0841] Пример 237. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-морфолинофенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0842] 50 мг целевого соединения (выход: 52,1%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-

дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 63 мг пинаколового эфира 4-морфолинофенилбороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,62(s, 1H), 8,16(s, 1H), 8,10(s, 1H), 7,64(d, 2H), 7,10(d, 2H), 4,68(s, 2H), 3,86(m, 4H), 3,76(s, 2H), 3,23(m, 4H), 2,40(s, 3H)

[0843] Пример 238. 4-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-*N,N*-диметилбензолсульфонамид трифторацетат

[0844] 55 мг целевого соединения (выход: 54,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25 и 68 мг *N*, использовали *N*-диметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензолсульфонамид вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,74(s, 1H), 8,25(s, 1H), 8,20(s, 1H), 7,95(d, 4H), 4,68(s, 2H), 3,75(s, 2H), 2,73(s, 6H), 2,45(s, 3H)

[0845] Пример 239. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0846] 8 мг указанного в заголовке соединения (выход: 12,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 52 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и использовали 50 мг триметил-[2-[[3-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1,2,4-триазол-1-ил]метокси]этил]силана вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 9,09(d, 1H), 8,77(s, 1H), 8,48-8,44(m, 2H), 8,41(s, 1H), 8,26(s, 1H), 8,22(s, 1H), 7,83(d, 1H), 6,24(s, 1H), 4,91(s, 2H), 3,74(s, 2H), 2,46(s, 3H)

[0847] Пример 240. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(1-

метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0848] Стадия 1: трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-метил-5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамат

[0849] 50 мг трет-бутил-*N*-[2-[[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 34, 29 мг 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола, 6 мг тетраакис(трифенилфосфин) палладия($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) и 2 мг йодида меди (I) (CuI) растворяли в 1,0 мл *N,N*-диметилформамида. К полученному раствору добавляли 45 мкл триэтиламина, а затем раствор перемешивали в течение ночи при 90 °C. Полученную реакционную смесь фильтровали через целитовый слой и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Полученный таким образом остаток растворяли в этилацетате, промывали дистиллированной водой, сушили над безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: н-гексан/этилацетат = 1/1) с получением 30 мг указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (выход: 27,6%). МС (ИЭР) m/z = 386,1 ($M + H$) +

[0850] Этап 2: 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

[0851] 30 мг трет-бутил-*N*-[3,3-дифтор-2-[[4-[3-метил-5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]аллил]карбамата, полученного на стадии 1, растворяли в 1,0 мл дихлорметана и добавляли 150 мкл трифторуксусной кислоты. Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Полученную таким образом реакционную смесь концентрировали с последующим добавлением дихлорметана. К концентрированной реакционной смеси добавляли дихлорметан и концентрировали при пониженном давлении с получением желтого жидкого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (развивающийся растворитель: дихлорметан/метанол = 10/1) с получением 19 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого твердого вещества (выход: 80,2%). ^1H -ЯМР (MeOD , 400 МГц) δ 8,47(s, 1H), 8,16(s, 1H), 7,96(s, 1H), 7,92(s, 1H), 7,69(s, 1H), 4,67(s, 2H), 3,93(s, 3H), 3,75(s, 2H), 2,36(s, 3H)

[0852] Пример 241. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0853] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,0%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола использовали 40 мг 5-этинил-*N,N*-диметилпиридин-2-амин. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,51(s, 1H), 8,26(s, 1H), 8,17(s, 1H), 8,01(s, 1H), 7,78(d, 1H), 6,88(d, 1H), 4,67(s, 2H), 3,75(s, 2H), 3,32(s, 3H), 3,20(s, 6H), 2,37(s, 3H)

[0854] Пример 242. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0855] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 48,6%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола использовали 51 мг 4-(5-этинилпиридин-2-ил)морфолина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,50(s, 1H), 8,33(s, 1H), 8,16(s, 1H), 7,99(s, 1H), 7,70(d, 1H), 6,84(d, 1H), 4,67(s, 2H), 3,79(t, 4H), 3,75(s, 2H), 3,59(t, 4H), 2,37(s, 3H)

[0856] Пример 243. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0857] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 55,0%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола использовали 70 мг трет-бутил-6-этинил-2*H*-бензо[*b*][1,4]оксазин-4(3*H*)-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,46(s, 1H), 8,15(s, 1H), 7,95(s, 1H), 6,79(d, 2H), 6,69(d, 1H), 4,67(s, 2H), 4,22(t, 2H), 3,75(s, 2H), 3,36(t, 2H), 2,35(s, 3H)

[0858] Пример 244. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0859] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 45,9%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола использовали 44 мг 7-этинил-2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,51(s, 1H), 8,17(s, 1H), 8,01(s, 1H), 7,62(s,

1H), 7,10(s, 1H), 4,67(s, 2H), 4,41(t, 2H), 3,75(s, 2H), 3,40(t, 2H), 2,37(s, 3H)

[0860] Пример 245. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2H-пиридо[3,2- b][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0861] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 47,7%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1H-пиразола использовали 44 мг 7-этинил-2H,3H,4H -пиридо[3,2-b][1,4]оксазина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,49(s, 1H), 8,16(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,80(s, 1H), 7,14(s, 1H), 4,67(s, 2H), 4,20(t, 2H), 3,75(s, 2H), 3,57(t, 2H), 2,36(s, 3H)

[0862] Пример 246. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1H-пиридо[2,3- b][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0863] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 49,5%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1 H -пиразола использовали 44 мг 6-этинил-2,3-дигидро-1 H -пиридо[2,3-b][1,4]оксазина. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,51(s, 1H), 8,16(s, 1H), 8,01(s, 1H), 7,11(d, 1H), 6,94(d, 1H), 4,67(s, 2H), 4,38(t, 2H), 3,75(s, 2H), 3,43(t, 2H), 2,36(s, 3H)

[0864] Пример 247. 7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-1H-пиридо[2,3- b][1,4]оксазин-2-она трифторацетат

[0865] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 44,0%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1 H -пиразола использовали 47 мг 7-этинил-1 H,2 H,3 H -пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,54(s, 1H), 8,18(s, 1H), 8,03(t, 2H), 7,40(d, 1H), 4,89(s, 2H), 4,68(s, 2H), 3,76(s, 2H), 2,38(s, 3H)

[0866] Пример 248. 7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она трифторацетат

[0867] 16 мг указанного в заголовке соединения (выход: 32,1%) получали таким же

образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1 *H*-пиразола использовали 47 мг 7-этинил-2*H*,3*H*,4*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,55(s, 1H), 8,17(s, 1H), 8,14(s, 1H), 8,05(s, 1H), 7,49(s, 1H), 4,71(s, 2H), 4,66(s, 2H), 3,65(s, 2H), 2,38(s, 3H)

[0868] Пример 249. 6-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0869] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 47,7%) получали таким же образом, как указано в примере 240, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-этинил-1-метил-1*H*-пиразола использовали 46 мг 6-этинил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-она. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,52(s, 1H), 8,18(s, 1H), 8,02(s, 1H), 7,43(s, 1H), 7,40(d, 1H), 6,90(d, 1H), 4,67(s, 2H), 3,75(s, 2H), 3,00(t, 2H), 2,61(t, 2H), 2,38(s, 3H)

[0870] Пример 250. 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-она трифторацетат

[0871] 20 мг указанного в заголовке соединения (выход: 33,6%) получали таким же образом, как указано в Примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 58 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 40 мг 3-метил-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,4-дигидрохиназолин-2-она использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,60(s, 1H), 8,17(s, 1H), 8,08(s, 1H), 7,51(d, 1H), 7,47(s, 1H), 6,88(d, 1H), 4,69(s, 2H), 4,56(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,01(s, 3H), 2,40(s, 3H)

[0872] Пример 251. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[1-(диформетил)пиразол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0873] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 51,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 49 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата,

полученного в Справочном примере 25, и 26 мг 1-(дифторметил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,70(d, 2H), 8,21(m, 3H), 7,57(t, 1H), 4,69(s, 2H), 3,61(s, 2H), 2,40(s, 3H)

[0874] Пример 252. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0875] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 75,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 51 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 17 мг (1-изопропилпиразол-4-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,64(s, 1H), 8,10(m, 4H), 4,64(m, 3H), 3,76(s, 2H), 2,37(s, 3H), 1,56(d, 6H)

[0876] Пример 253. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0877] 37 мг указанного в заголовке соединения (выход: 98,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 использовали 40 мг вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,08(m, 3H), 7,65(d, 2H), 7,46(m, 3H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,20(s, 2H), 2,11(s, 3H)

[0878] Пример 254. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0879] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 73,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N*-[2-

[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты использовали 34 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,06(d, 2H), 7,39(m, 2H), 7,32(m, 3H), 7,13(d, 2H), 4,69(s, 2H), 3,76(s, 2H), 3,49(t, 4H), 3,41(t, 4H), 2,11(s, 3H)

[0880] Пример 255. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0881] 32 мг указанного в заголовке соединения (выход: 86,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N* - [2-[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 24 мг пинаколового эфира 2-(трифторметил)пиридин-5-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,75(s, 1H), 8,09(t, 2H), 7,96(d, 1H), 7,51(m, 3H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 2,13(s, 3H)

[0882] Пример 256. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0883] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 100%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо пинаколового эфира трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 22 мг пинаколового эфира 6-(диметиламино)пиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07(s, 1H), 7,96(m, 2H), 7,46(m, 3H), 7,25(d, 1H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,33(s, 6H), 2,16(s, 3H)

[0884] Пример 257. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0885] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 82,8%) получали таким же

образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 22 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,06(s, 1H), 7,39(t, 2H), 7,32(m, 1H), 6,91(d, 1H), 6,80(m, 2H), 6,01(s, 2H), 4,68(d, 2H), 3,76(d, 2H), 2,06(d, 3H)

[0886] Пример 258. 6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0887] 31 мг указанного в заголовке соединения (выход: 81,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N* -[2-[[4- (3-бромфенил) -5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 25 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,06(s, 1H), 7,86(m, 3H), 7,04(s, 2H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 2,99(t, 2H), 2,61(t, 2H), 2,31(s, 3H), 2,11(s, 3H)

[0888] Пример 259. 6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0889] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 77,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг *трет-бутил-N*-[2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N*- [2-[[4- (3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 25 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07(s, 1H),

7,41(t, 2H), 7,35(m, 1H), 7,27(m, 1H), 7,23(d, 2H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 3,41(s, 3H), 2,99(t, 2H), 2,68(t, 2H), 2,12(s, 3H)

[0890] Пример 260. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0891] 24 мг указанного в заголовке соединения (выход: 73,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 19 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,05(s, 1H), 7,88(s, 1H), 7,67(s, 1H), 7,52(d, 1H), 7,38(t, 1H), 7,27(d, 1H), 4,69(s, 2H), 4,26(q, 2H), 3,77(s, 2H), 2,24(s, 3H), 1,52(t, 3H)

[0892] Пример 261. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0893] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 49 мг *трет*-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо *трет*-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 26 мг 1-(дифторметил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,27(s, 1H), 8,06(s, 1H), 7,92(s, 1H), 7,70(d, 2H), 7,39(m, 2H), 4,69(s, 2H), 3,77(s, 2H), 2,24(s, 3H)

[0894] Пример 262. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0895] 40 мг указанного в заголовке соединения (выход: 92,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 51 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N* - [2-

[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 17 мг (1-изопропилпиразол-4-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(d, 2H), 7,67(s, 1H), 7,40(m, 3H), 4,62(m, 3H), 3,77(s, 2H), 2,24(s, 3H), 1,56(d, 6H)

[0896] Пример 263. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0897] 8 мг указанного в заголовке соединения (выход: 13,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 57 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бром-2-метилфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 53, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и использовали 50 мг триметил-[2-[[3-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1,2,4-триазол-1-ил]метокси]этил]силана вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,67(s, 1H), 8,65-8,63(m, 1H), 8,12-8,10(m, 2H), 8,08-8,06(m, 2H), 7,59(t, 1H), 7,48(d, 1H), 7,47-7,38(m, 2H), 5,60(bs, 1H), 4,69(s, 2H), 3,73(s, 2H), 2,15(s, 3H)

[0898] Пример 264. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0899] 23 мг указанного в заголовке соединения (выход: 28,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 100 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 54, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 48 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-борной кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(s, 1H), 7,94(s, 1H), 7,83(s, 1H), 7,57(d, 2H), 7,35(d, 2H), 4,86(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,21(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,49(t, 3H)

[0900] Пример 265. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0901] 7 мг указанного в заголовке соединения (выход: 10,5%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 54, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04(d, 2H), 7,99(s, 1H), 7,89(d, 2H), 7,74(d, 2H), 7,50(d, 2H), 4,96(s, 2H), 4,61(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,17(s, 3H)

[0902] Пример 266. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0903] 9 мг указанного в заголовке соединения (выход: 11,8%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 54, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 59 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95(s, 1H), 7,61(d, 2H), 7,58(d, 2H), 7,41(d, 2H), 7,11(d, 2H), 4,90(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,66(s, 2H), 3,47(d, 4H), 3,39(d, 4H)

[0904] Пример 267. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0905] 12 мг указанного в заголовке соединения (выход: 18,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 54, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 25 мг (6-(диметиламино)пиридин-3-ил)бороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,19(s, 1H), 8,18(d, 1H), 7,97(s, 1H), 7,64(d, 2H), 7,47(d, 2H), 7,19(d, 1H), 4,93(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s,

2H), 3,29(s, 6H)

[0906] Пример 268. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0907] 12 мг указанного в заголовке соединения (выход: 19,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 54, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 25 мг 3,4-(метилендиокси)фенилбороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95(s, 1H), 7,56(d, 2H), 7,39(d, 2H), 7,09(d, 2H), 6,89(d, 1H), 5,99(s, 2H), 4,90(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0908] Пример 269. 6-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0909] 7 мг указанного в заголовке соединения (выход: 9,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 54, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 44 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96(s, 1H), 7,61(d, 2H), 7,40(d, 2H), 7,32(s, 2H), 4,90(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,01(t, 2H), 2,60(t, 2H), 2,33(s, 3H)

[0910] Пример 270. 5-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-она трифторацетат

[0911] 8 мг указанного в заголовке соединения (выход: 12,5%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 70 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(4-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 54, вместо трет-бутил-*N* -

[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 38 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты вместо 4-

(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(d, 1H), 7,96(s, 1H), 7,87(dd, 1H), 7,58(d, 2H), 7,43(d, 2H), 6,65(d, 1H), 4,90(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,13(q, 2H), 3,69(s, 2H), 1,39(t, 3H)

[0912] Пример 271. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0913] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 75,9%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 55, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 19 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-борной кислоты использовали вместо 4-

(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04(s, 1H), 7,97(s, 1H), 7,84(s, 1H), 7,55(t, 2H), 7,38(t, 1H), 7,20(d, 1H), 4,89(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,23(dd, 2H), 3,68(s, 2H), 1,50(t, 3H)

[0914] Пример 272. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0915] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 87,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 55, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(t, 3H), 7,90(d, 2H), 7,71(m, 2H), 7,54(t, 1H), 7,44(d, 1H), 4,98(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,17(s, 3H)

[0916] Пример 273. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0917] 34 мг указанного в заголовке соединения (выход: 98,8%) получали таким же

образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 55, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 22 мг (6-(диметиламино)пиридин-3-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,25(dd, 1H), 8,19(d, 1H), 8,00(s, 1H), 7,66(s, 1H), 7,62(d, 1H), 7,52(t, 1H), 7,40(d, 1H), 7,27(d, 1H), 4,96(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,69(s, 2H), 3,33(s, 6H)

[0918] Пример 274. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0919] 33 мг указанного в заголовке соединения (выход: 94,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 55, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и использовали 22 мг 3,4-(метилендиокси)фенилбороновой кислоты вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 2H), 7,53(d, 2H), 7,42(t, 1H), 7,29(d, 1H), 7,09(t, 2H), 6,90(d, 1H), 5,99(s, 2H), 4,92(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0920] Пример 275. 6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0921] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 66,7%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 55, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 25 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99(s, 1H), 7,58(m, 2H), 7,43(t, 1H), 7,30(m, 3H), 4,93(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,01(t, 2H),

2,59(t, 2H), 2,33(s, 3H)

[0922] Пример 276. 6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0923] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 73,6%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо *трет-бутил-N*-[2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 55, использовали пинаколовый эфир трет-бутил-N- [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученный в Справочном примере 25, и 25 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,99(s, 1H), 7,62(m, 2H), 7,56(t, 1H), 7,51(s, 1H), 7,46(t, 1H), 7,32(d, 1H), 7,21(d, 1H), 4,94(s, 2H), 4,60(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,40(s, 3H), 3,00(t, 2H), 2,67(t, 2H)

[0924] Пример 277. 5-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-она трифторацетат

[0925] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 86,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-N - [2-[[4-[(3-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 55, использовали трет-бутил-N - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 22 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,02(d, 2H), 7,88(m, 1H), 7,56(m, 2H), 7,46(t, 1H), 7,33(d, 1H), 6,65(d, 1H), 4,93(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,14(q, 2H), 3,69(s, 2H), 1,40(t, 3H)

[0926] Пример 278. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0927] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 78,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-N - [2-[[4-[(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-

дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 56, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном Примере 25, и 19 мг пинаколового эфира 1-этилпиразол-4-борной кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,81(s, 1H), 7,55(d, 2H), 7,35(m, 3H), 7,27(d, 1H), 4,98(s, 2H), 4,55(s, 2H), 4,26(q, 2H), 3,66(s, 2H), 1,52(t, 3H)

[0928] Пример 279. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0929] 30 мг указанного в заголовке соединения (выход: 78,2%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 56, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в справочном примере 25. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,03(d, 2H), 7,60(d, 2H), 7,49(m, 3H), 7,41(m, 1H), 7,32(m, 1H), 4,87(s, 2H), 4,46(s, 2H), 3,61(s, 2H), 3,20(s, 3H)

[0930] Пример 280. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0931] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 69,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо *трет-бутил-N*-[2-[[4-(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 56, использовали *трет-бутил-N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 34 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,47(m, 3H), 7,28(m, 4H), 7,12(d, 2H), 4,88(s, 2H), 4,51(s, 2H), 3,64(s, 2H), 3,50(t, 4H), 3,41(t, 4H), 3,33(m, 2H)

[0932] Пример 281. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0933] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 100%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Примере 56 сравнения, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Примере 25 сравнения, и 22 мг (6-(диметиламино)пиридин-3-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94(m, 2H), 7,75(s, 1H), 7,48(m, 2H), 7,39(m, 1H), 7,33(m, 1H), 7,24(d, 1H), 4,88(s, 2H), 4,52(s, 2H), 3,67(d, 2H), 3,32(s, 6H)

[0934] Пример 282. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0935] 35 мг указанного в заголовке соединения (выход: 100%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 56, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 25, и 22 мг 3,4-(метилендиокси)фенилбороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,39(m, 3H), 7,32(t, 1H), 7,23(m, 1H), 6,89(d, 1H), 6,75(m, 2H), 6,01(s, 2H), 4,86(s, 2H), 4,50(s, 2H), 3,64(s, 2H)

[0936] Пример 283. 6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-она трифторацетат

[0937] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 65,5%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-[(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 56, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и 25 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,39(m, 3H), 7,31(t, 1H), 7,27(m, 1H), 6,99(d, 2H), 4,87(s, 2H), 4,94(s, 2H), 3,64(s, 2H), 2,99(t, 2H),

2,61(t, 2H), 2,31(s, 3H)

[0938] Пример 284. 6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0939] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо *трет-бутил-N*-[2-[[4-[(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном Примере 56, использовали пинаколовый эфир трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученный в Справочном Примере 25, и 25 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,40(d, 3H), 7,34(d, 1H), 7,30(t, 1H), 7,21(t, 3H), 4,88(s, 2H), 4,49(s, 2H), 3,64(s, 2H), 3,41(s, 3H), 2,97(t, 2H), 2,68(t, 2H)

[0940] Пример 285. 5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он трифторацетат

[0941] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 49,4%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 40 мг трет-бутил-*N*-[2-[[4-[(2-бромфенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 56, вместо трет-бутил-*N*-[2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 25, и 22 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-бороновой кислоты использовали вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,76(d, 1H), 7,62(s, 1H), 7,46(m, 3H), 7,38(t, 1H), 7,32(m, 1H), 6,58(d, 1H), 4,90(s, 2H), 4,49(s, 2H), 4,10(q, 2H), 3,64(s, 2H), 1,40(t, 3H)

[0942] Пример 286. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0943] 37 мг указанного в заголовке соединения (выход: 75,7%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 48 мг 1-этил-4-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-

диоксaborолан-2-ил)фенил]пиразола. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(d, 2H), 7,85(s, 1H), 7,58(s, 4H), 7,27(d, 1H), 7,13(d, 1H), 5,06(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,22(dd, 2H), 3,68(s, 2H), 1,50(t, 3H)

[0944] Пример 287. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0945] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 58,9%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 48 мг 1-этил-4-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)фенил]пиразола. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,07(s, 1H), 8,00(s, 1H), 7,88(s, 1H), 7,77(s, 1H), 7,50(d, 1H), 7,43(d, 1H), 7,37(m, 2H), 7,15(d, 1H), 5,08(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,24(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,51(t, 3H)

[0946] Пример 288. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0947] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 51,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 52 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 50 мг 1-этил-4-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил) фенил]пиразола использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,01(d, 2H), 7,85(s, 1H), 7,59(m, 6H), 5,10(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,22(q, 2H), 3,68(s, 2H), 1,50(t, 3H)

[0948] Пример 289. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0949] 29 мг указанного в заголовке соединения (выход: 57,1%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 52 мг трет-бутил-*N* - [2-[[4-(4-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 42, вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 50 мг 1-этил-4-[3-

(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил) фенил]пиразола использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,04(d, 2H), 7,86(d, 2H), 7,68(d, 1H), 7,59(s, 1H), 7,49(d, 2H), 7,38(t, 1H), 5,11(s, 2H), 4,60(s, 2H), 4,24(dd, 2H), 3,68(s, 2H), 1,51(t, 3H)

[0950] Пример 290. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0951] 15 мг указанного в заголовке соединения (выход: 30,3%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и использовали 48 мг 1-этил-4-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиразола вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,70(s, 1H), 8,19(s, 2H), 8,11(s, 1H), 7,91(s, 1H), 7,73(s, 4H), 4,70(s, 2H), 4,25(q, 2H), 3,77(s, 2H), 2,43(s, 3H), 1,50(t, 3H)

[0952] Пример 291. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0953] 27 мг указанного в заголовке соединения (выход: 56,0%) получали таким же образом, как указано в примере 17, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-*N* - [2-[[4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 34, использовали трет-бутил-*N* - [2-[[4-(3-бромфенил)-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 25, и использовали 48 мг 1-этил-4-[3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиразола вместо 4-(метансульфонил)фенилбороновой кислоты. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,71(s, 1H), 8,20(s, 1H), 8,14(s, 1H), 7,95(s, 1H), 7,90(s, 1H), 7,66(d, 1H), 7,54(m, 2H), 4,70(s, 2H), 4,25(q, 2H), 3,78(s, 2H), 2,44(s, 3H), 1,52(t, 3H)

[0954] Пример 292. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1H-пиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0955] 22 мг указанного в заголовке соединения (выход: 57,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 25 мг 1-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразол-1-ил]этанона. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,83(s, 2H), 7,55(m, 2H), 5,03(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0956] Пример 293. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0957] 13 мг указанного в заголовке соединения (выход: 28,0 %) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 20 мг (1-метилсульфонилпиразол-4-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,42(s, 1H), 8,12(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,22(d, 1H), 7,13(d, 1H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,45(s, 3H)

[0958] Пример 294. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-циклопропилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0959] 38 мг указанного в заголовке соединения (выход: 77,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 32 мг 1-циклопропилсульфонил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,40(s, 1H), 8,10(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,21(d, 1H), 7,12(d, 1H), 5,06(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,69(s, 2H), 2,97(m, 1H), 1,41(m, 2H), 1,23(m, 2H)

[0960] Пример 295. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(циклопропилметил)пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0961] 31 мг указанного в заголовке соединения (выход: 72,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 27 мг 1-(циклопропилметил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,95(d, 2H), 7,67(s, 1H), 7,05(dd, 2H), 5,03(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,00(d, 2H), 3,68(s, 2H), 1,30(m, 1H), 0,63(m, 2H), 0,42(m, 2H)

[0962] Пример 296. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилпиразол-4-ил)-

2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0963] 12 мг указанного в заголовке соединения (выход: 29,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 22 мг 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96(s, 2H), 7,85(s, 1H), 7,66(s, 1H), 7,06(d, 1H), 7,01(d, 1H), 5,03(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,90(s, 3H), 3,67(s, 2H)

[0964] Пример 297. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-бензилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0965] 23 мг указанного в заголовке соединения (выход: 48,6%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты использовали 30 мг 1-бензил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,94(d, 2H), 7,71(s, 1H), 7,34(m, 3H), 7,27(m, 2H), 7,04(dd, 2H), 5,34(s, 2H), 5,02(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,67(s, 2H)

[0966] Пример 298. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он дитрифторацетат

[0967] 17 мг указанного в заголовке соединения (выход: 35,9%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 59, использовали трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 41, и 40 мг трет-бутил-4-[4-(тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,54(d, 2H), 7,07(t, 3H), 5,01(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,67(s, 2H), 3,49(t, 4H), 3,39(m, 4H)

[0968] Пример 299. 5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-она трифторацетат

[0969] 28 мг указанного в заголовке соединения (выход: 65,0%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-

дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 59, использовали трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 41, и 26 мг пинаколового эфира 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-борной кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,05(d, 2H), 7,75(q, 1H), 7,11(s, 1H), 5,02(s, 2H), 4,59(s, 2H), 4,08(q, 2H), 3,69(s, 2H), 1,37(t, 3H)

[0970] Пример 300. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0971] 26 мг указанного в заголовке соединения (выход: 59,2%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 вместо трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 59, использовали трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в Справочном примере 41, и 26 мг 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,97(s, 1H), 7,08(m, 3H), 6,85(d, 1H), 6,01(s, 2H), 5,00(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H)

[0972] Пример 301. 6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-она трифторацетат

[0973] 25 мг указанного в заголовке соединения (выход: 52,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на Стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 59, вместо пинаколового эфира трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в Справочном примере 41, и 30 мг пинаколового эфира (1-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)бороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,98(s, 1H), 7,49(m, 2H), 7,16(t, 2H), 5,02(s, 2H), 4,59(s, 2H), 3,68(s, 2H), 3,36(s, 3H), 2,96(t, 2H), 2,64(t, 2H)

[0974] Пример 302. 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он трифторацетат

[0975] 21 мг указанного в заголовке соединения (выход: 51,4%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 использовали 50 мг трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 59, вместо трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 41, и 23 мг 1-этил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)-1H-пиразола использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96(s, 2H), 7,70(s, 1H), 6,95(s, 1H), 4,98(s, 2H), 4,58(s, 2H), 4,20(q, 2H), 3,67(s, 2H), 1,47(t, 3H),

[0976] Пример 303. 2-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-4-((5-(6-(диметиламино)пиридин-3-ил)-3-фтортиофен-2-ил)метил)-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-она трифторацетат

[0977] 2 мг указанного в заголовке соединения (выход: 3,9%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 вместо трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 59, использовали трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в справочном примере 41, и 26 мг пинаколового эфира 6-(диметиламино) пиридин-3-борной кислоты использовали вместо 4-ацетилфенилбороновой кислоты. ¹H-ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 8,29(d, 1H), 7,95(s, 1H), 7,74(m, 1H), 7,05(s, 1H), 6,71(d, 1H), 5,00(s, 2H), 4,57(s, 2H), 3,47(s, 2H), 3,13(s, 6H)

[0978] Пример 304. 6-(5-(((1-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-5-оксо-1,5-дигидро-4H-1,2,4-триазол-4-ил)метил)-4-фтортиофен-2-ил)-8-метил-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-она трифторацетат

[0979] 2 мг указанного в заголовке соединения (выход: 4,8%) получали таким же образом, как указано в примере 100, за исключением того, что на стадии 1 вместо трет-бутил-N-[2-[[4-[(5-бром-3-фтор-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамата, полученного в справочном примере 59, использовали трет-бутил-N-[2-[[4-(5-бром-2-тиенил)метил]-5-оксо-1,2,4-триазол-1-ил]метил]-3,3-дифтораллил]карбамат, полученный в справочном примере 41, и 30 мг пинаколового эфира 8-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-бороновой кислоты вместо 4-

ацетилфенилбороновой кислоты. ^1H -ЯМР (MeOD, 400 МГц) δ 7,96(s, 1H), 7,31(s, 2H), 7,15(s, 1H), 5,01(s, 2H), 4,58(s, 2H), 3,65(s, 2H), 2,99(t, 2H), 2,59(t, 2H), 2,30(s, 3H)

[0980] Соединения из примеров показаны в таблице 1.

Таблица 1. *

Пр. №	Структура	Название химического вещества
1		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он
2		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3-бромфенил)-1,2,4-триазол-3-он
3		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триазол-3-он
4		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-3-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он
5		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он
6		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
7		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
8		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
9		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
10		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(2-бром-4-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
11		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
12		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
13		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
14		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он

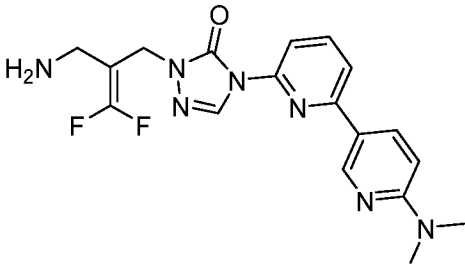
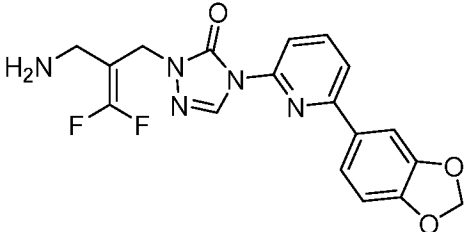
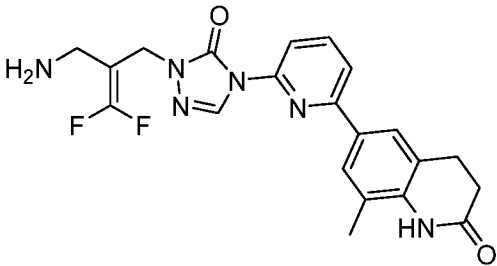
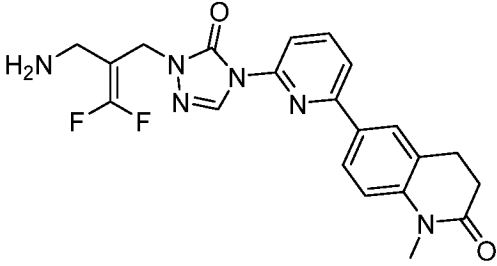
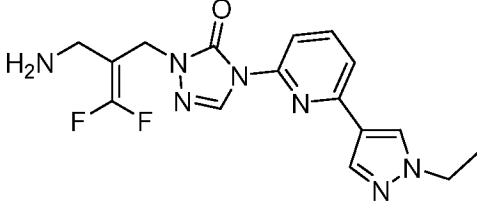
Пр. №	Структура	Название химического вещества
15		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он
16		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бромпиразин-2-ил)-1,2,4-триазол-3-он
17		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
18		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
19		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он
20		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
21		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
22		6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
23		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
24		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
25		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
26		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он
27		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
28		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он
29		6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
30		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он
31		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
32		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
33		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он
34		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он
35		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
36		6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
37		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он
38		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
39		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
40		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
41		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
42		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
43		6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
44		6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
45		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
46		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
47		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
48		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
49		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
50		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
51		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1H-хинолин-2-он
52		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
53		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
54		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
55		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
56		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
57		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
58		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
59		6-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-4-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1H-хинолин-2-он
60		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
61		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-метилсульфонилфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
62		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-пиперазин-1-илфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
63		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
64		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
65		6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
66		6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
67		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1-этилпиразол-4-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
68		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
69		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
70		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
71		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
72		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
73		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
74		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
75		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
76		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
77		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
		он
78		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
79		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
80		6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
81		6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
82		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
83		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
84		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
85		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
86		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
87		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
88		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
89		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-метилсульфонилфенил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он
90		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он
91		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он
92		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
		3-он
93		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он
94		6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]пиразин-2-ил]-1-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
95		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он
96		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бензилоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он
97		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он
98		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он

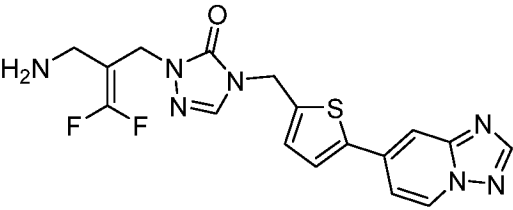
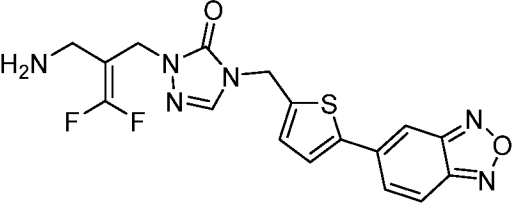
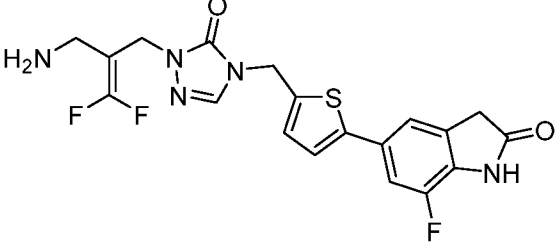
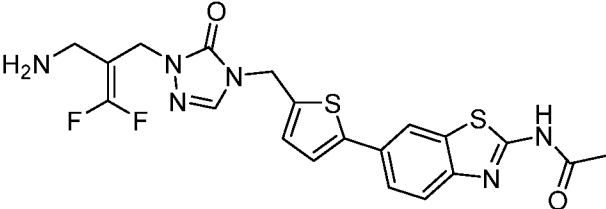
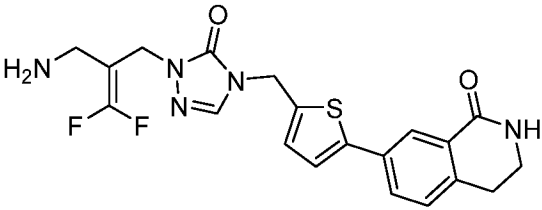
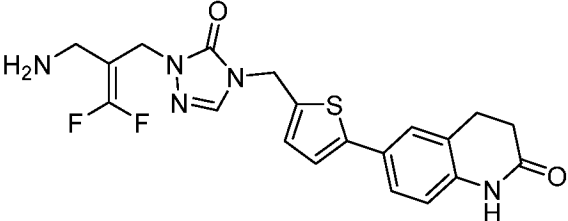
Пр. №	Структура	Название химического вещества
99		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он
100		4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он
101		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
102		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
103		3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-N, N-диметилбензолсульфонамид
104		4-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-N-метилбензамид

Пр. №	Структура	Название химического вещества
105		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
106		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
107		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
108		4-[[5-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он
109		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
110		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1H-пиразол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
111		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
112		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
113		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-метокси-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
114		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
115		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-5-фтор-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
116		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-аминопиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
117		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-этоксипиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
118		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2-метоксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
119		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
120		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-имидазол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
121		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метилпиридин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
122		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он
123		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он
124		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигидро-2Н-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
125		4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигидро-2Н-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он
126		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
127		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1Н-индазол-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
128		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
129		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
130		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-7-фториндолин-2-он
131		N-[6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,3-бензотиазол-2-ил]ацетамид
132		7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-2H-изохинолин-1-он
133		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-1H-хинолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
134		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
135		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-1Н-хинолин-2-он
136		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
137		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-1Н-хинолин-2-он
138		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он

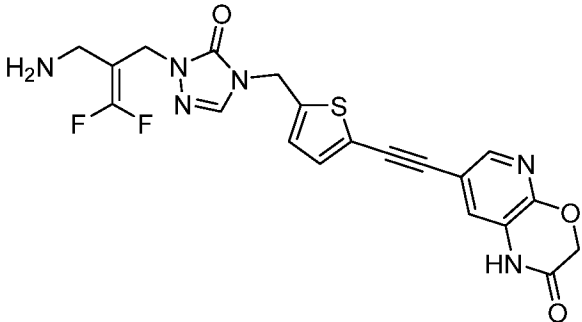
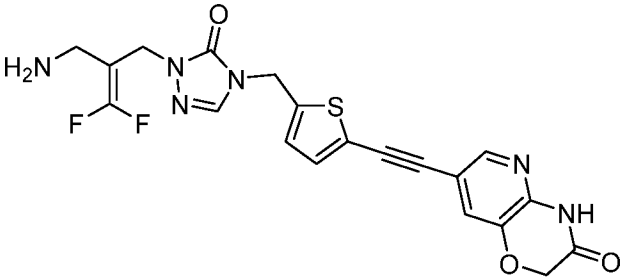
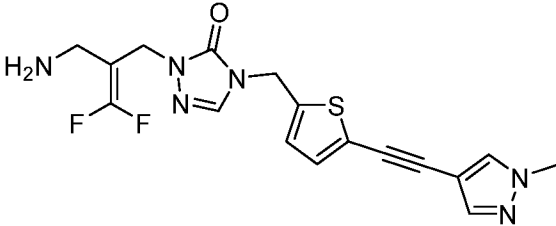
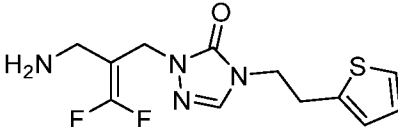
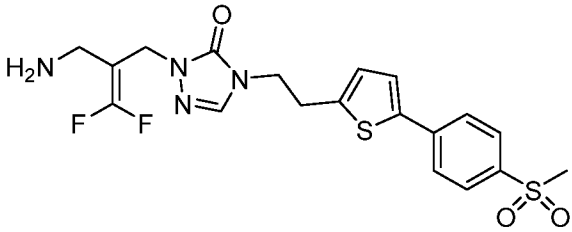
Пр. №	Структура	Название химического вещества
139		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
140		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
141		6-[5-[[1-2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он
142		7-[5-[[1-2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он
143		6-[5-[[1-2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он
144		7-[5-[[1-2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
145		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагидро-1,8-нафтиридин-3-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
146		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
147		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
148		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
149		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
150		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
151		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
152		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
153		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
154		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
155		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
156		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
157		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

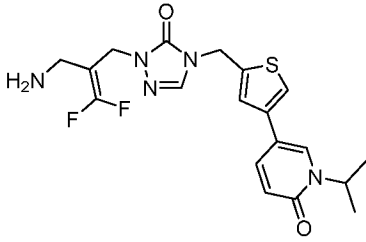
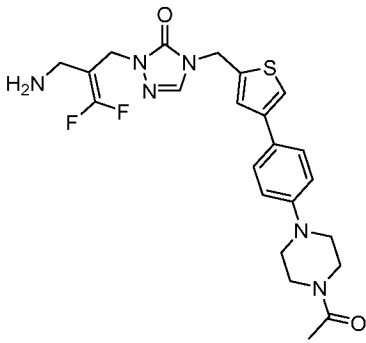
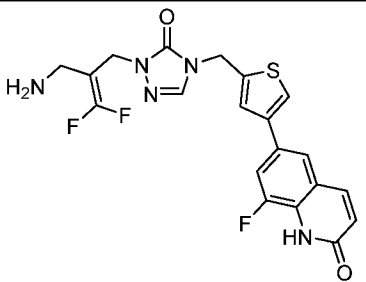
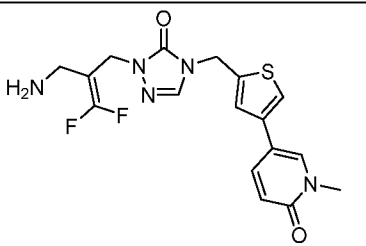
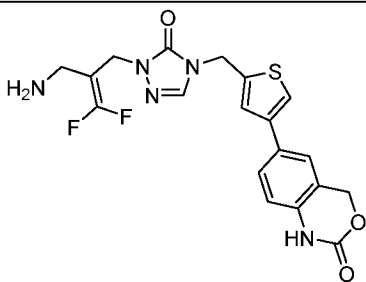
Пр. №	Структура	Название химического вещества
158		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
159		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
160		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
161		7-[(E)-2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]винил]-1H-пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он
162		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
163		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
164		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
165		6-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
166		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-б][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
167		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-пиридо[3,2-б][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
168		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-б][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
169		7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-1Н-пиридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-он
170		7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-4Н-пиридо[3,2-б][1,4]оксазин-3-он
171		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
172		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(2-тиенил)этил]-1,2,4-триазол-3-он
173		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он

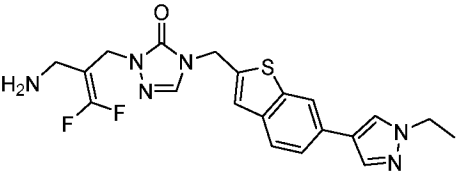
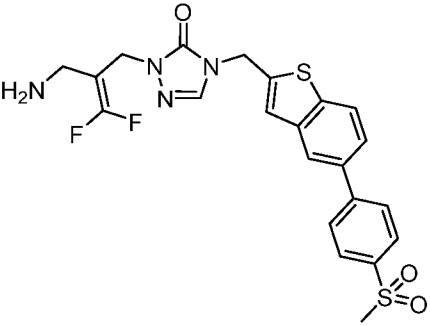
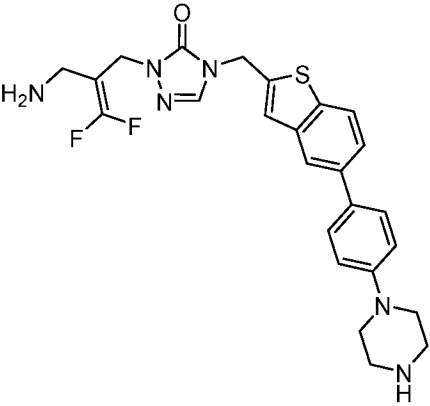
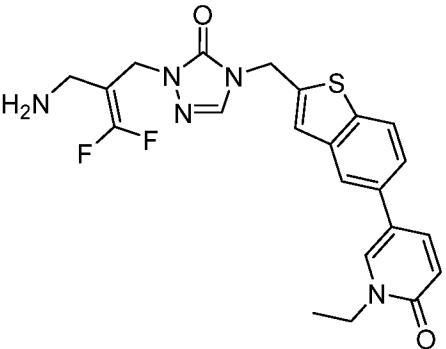
Пр. №	Структура	Название химического вещества
174		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он
175		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он
176		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он
177		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он
178		6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
179		6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он

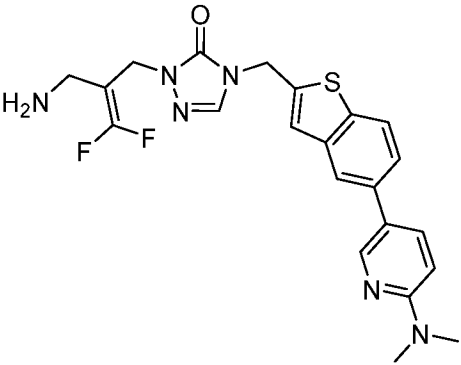
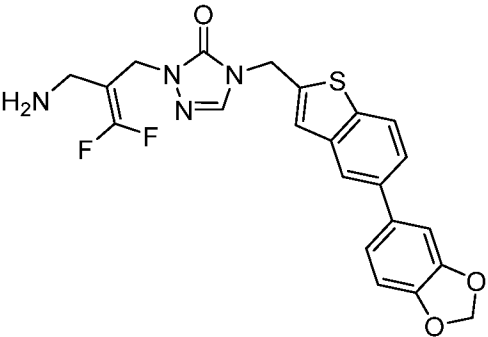
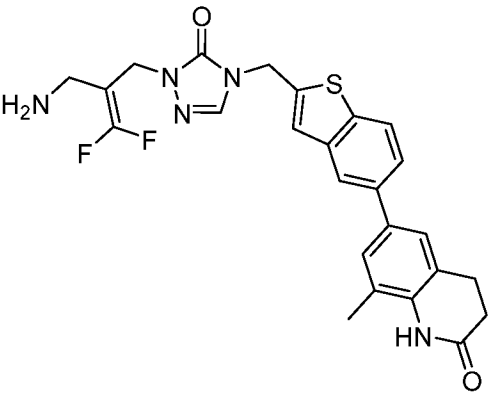
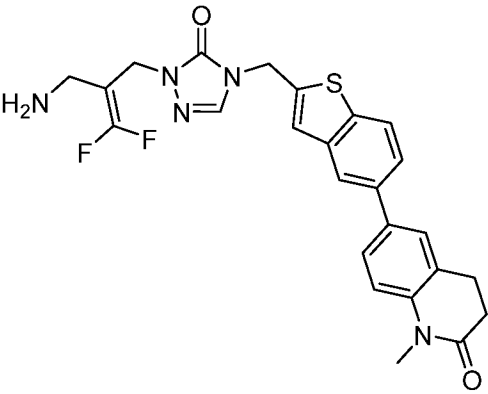
Пр. №	Структура	Название химического вещества
180		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он
181		3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-N,N-диметилбензамид
182		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он
183		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
184		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
185		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
186		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
187		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он
188		4-[[4-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он
189		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-фтор-1H-хинолин-2-он
190		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метилпиридин-2-он
191		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
192		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
193		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-этилпиридин-2-он
194		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
195		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
196		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
197		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
198		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
199		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
200		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
201		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
202		6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
203		6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
204		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
205		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
206		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
207		5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-этилпиридин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
208		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
209		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
210		6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
211		6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
212		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
213		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
214		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
215		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-морфолино-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
216		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
217		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[3-(диметиламино)-4-фторил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
218		5-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-этилпиридин-2-он
219		7-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он
220		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
221		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он
222		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2-метоксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
223		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
224		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
225		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(6-метокси-3-пиридил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
226		4-[5-(2-амино-1,3-бензотиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он
227		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
228		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
229		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
230		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопирролидин-1-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

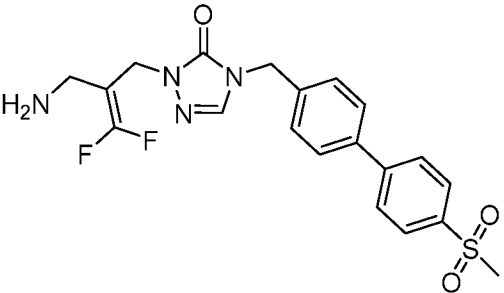
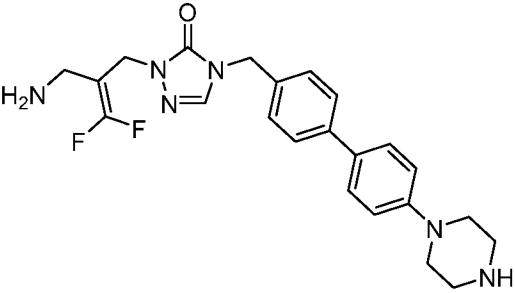
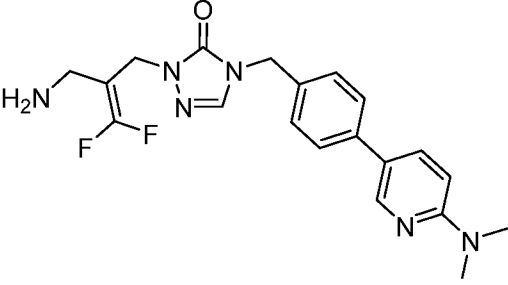
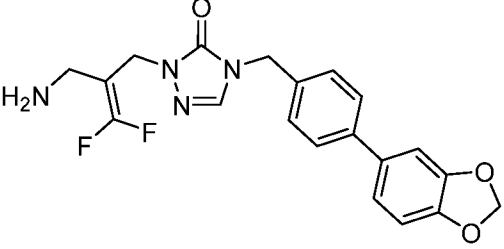
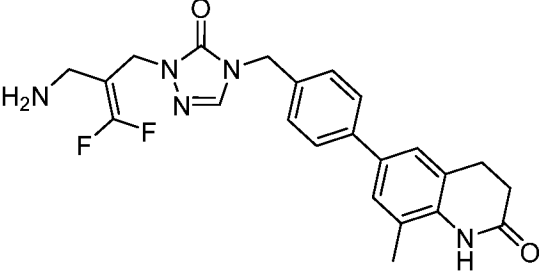
Пр. №	Структура	Название химического вещества
		он
231		4-[5-(5-ацетил-2-тиенил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он
232		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-пиразол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
233		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1Н-индазол-6-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
234		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
235		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
236		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
237		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-морфолинофенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
238		4-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-N, N-диметилбензолсульфонамид
239		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
240		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
241		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
242		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
243		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
244		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1H-пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
245		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-пиридо[3,2- b][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2- пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
246		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3- b][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2- пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
247		7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3- дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4- ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-1Н- пиридо[2,3- <i>b</i>][1,4]оксазин-2-он
248		7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3- дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4- ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-4Н- пиридо[3,2- <i>b</i>][1,4]оксазин-3-он
249		6-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3- дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4- ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-3,4- дигидро-1Н-хинолин-2-он
250		6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3- дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4- ил]-5-метил-3-пиридил]-3-метил-1,4- дигидрохиназолин-2-он
251		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4- [5-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-3- метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
252		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
253		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
254		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он
255		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он
256		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он
257		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он
258		6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
259		6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
260		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он
261		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он
262		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он
263		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он
264		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
265		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
266		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
267		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
268		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
269		6-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1H-хинолин-2-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
270		5-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он
271		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
272		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
273		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
274		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
275		6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
276		6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-

Пр. №	Структура	Название химического вещества
		дигидрохинолин-2-он
277		5-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он
278		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
279		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
280		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
281		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
282		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
283		6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он
284		6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
285		5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он
286		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
287		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
288		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
289		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
290		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он
291		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
292		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1H-пиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
293		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
294		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-циклопропилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
295		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(циклопропилметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
296		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
297		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-бензилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
298		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он

Пр. №	Структура	Название химического вещества
299		5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он
300		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
301		6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он
302		2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он
303		2-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-4-(((5-(6-(диметиламино)пиридин-3-ил)-3-фтортиофен-2-ил)метил)-2,4-дигидро-3Н-1,2,4-триазол-3-он
304		6-(5-((1-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-5-оксо-1,5-дигидро-4Н-1,2,4-триазол-4-ил)метил)-4-фтортиофен-2-ил)-8-метил-3,4-дигидрохинолин-2(1Н)-он

*Соединения выделяли в виде трифторацетатных или дитрифторацетатных солей, как указано в примерах.

[0981] Экспериментальный пример 1: Оценка активности в отношении аминоксидаз

[0982] Соединения согласно настоящей технологии оценивали с точки зрения активности на рекомбинантном VAP-1 человека (системы R&D) путем измерения уровня пероксида водорода в реакции, связанной с пероксидазой хрена (HRP), с использованием набора Amplex Red Hydrogen Peroxide Assay Kit (Molecular Probes, Invitrogen, USA). Эксперимент проводили при комнатной температуре с использованием бензиламина в качестве субстрата. В реакции, связанной с HRP, окисление перекисью водорода 10-ацетил-3,7-дигидроксифеноксазина (реагент Amplex Red) приводит к образованию резоруфина, который является высокофлуоресцентным соединением. Вкратце, тестируемое соединение растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО) в концентрации 20 мМ. Оценка зависимости ответа от дозы была выполнена путем серийного разведения 1:3 в ДМСО, тем самым создавая 8-точечную кривую. Концентрацию верхней части контролировали в соответствии с эффективностью соединений с последующим разбавлением реакционным буферным раствором для получения конечной концентрации ДМСО менее 1%. В каждую лунку 96-луночного планшета черного цвета добавляли человеческий VAP-1, очищенный в 50 мМ буферном растворе фосфата натрия (pH 7,4). Исследуемые соединения, растворенные в ДМСО, инкубировали с ферментами VAP-1 человека при 37°C в течение 30 минут. После 30-минутной инкубации в каждую лунку добавляли реакционную смесь, содержащую 200 мкМ реагента Amplex Red, приготовленного из 50 мМ буферного раствора фосфата натрия (pH 7,4), 1 мМ бензиламина и 1 Ед/мл HRP. Интенсивность флуоресценции измеряли в нескольких временных точках в течение 1-2 часов с помощью считывателя микропланшетов (Flexstation3, Molecular Devices) в условиях длины волны, возбуждая при 544 нм и считывая излучение при 590 нм. Ингибирующее действие соединений измеряли как снижение (%) скорости сигнала по сравнению с контрольной группой без какого-либо ингибитора (только разбавленный ДМСО). Данные приводили к логистической модели с четырьмя переменными и рассчитывали значение IC₅₀ с использованием программы GraphPad Prism.

[0983] Кроме того, соединения согласно настоящей технологии оценивали с точки зрения активности в отношении рекомбинантной MAO-A человека (моноаминоксидаза-A, Sigma-Aldrich) и рекомбинантной MAO-B человека (моноаминоксидаза-B, Sigma-Aldrich) с использованием в качестве субстратов 0,5 мМ тирамина и 1 мМ бензиламина, соответственно, по способу, аналогичному способу оценки активности для рекомбинантного VAP-1 человека. Соединения в соответствии с настоящей технологией

также оценивали с точки зрения активности на рекомбинантной человеческой ДАО (диаминоксидазе, R&D системах) с использованием в качестве субстрата 1 мМ путресцина со способом, аналогичным способу оценки активности для рекомбинантной человеческой VAP-1.

[0984] Результаты, полученные путем оценки активности против ферментов, как указано выше, показаны в таблицах 2-5 ниже.

Таблица 2

Пример	Ингибирующая активность (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 человека	MAO-A	MAO-B	DAO
1	2,0	>100000	39000	>10000
2	6,2	>100000	>100000	46000
3	4,0	>100000	25000	19000
4	4,2	>100000	2300	58000
5	2,5	>100000	4900	67000
6	9,4	>100000	>100000	>100000
7	9,4	>100000	6100	10000
8	2,2	>100000	>100000	10500
9	3,5	>100000	>100000	7100
10	7,7	>100000	>100000	1200
11	1,1	>100000	57000	>100000
12	43	>100000	>10000	55000
13	3,6	>100000	3600	910
14	1,4	>100000	40000	4100
15	3,0	>100000	>100000	>100000
16	4,6	>100000	38000	1100
17	12	>100000	>10000	1300
18	15	>100000	>100000	13000
19	5,3	>100000	>10000	240
20	2,1	>100000	>100000	350

21	2,5	36200	18000	6300
22	0,8	>100000	>100000	>10000
23	3,1	>100000	>100000	8400
24	2,7	>100000	3300	600
25	1,7	6280	>10000	1300
26	0,7	>100000	180	71
27	0,4	>100000	350	380
28	1,2	>100000	85	1600
29	0,2	>100000	150	200
30	0,6	>100000	300	890
31	0,2	>100000	870	59
32	1,3	>100000	17000	670
33	0,3	11000	190	17
34	0,3	27000	770	250
35	0,3	>100000	33	540
36	0,1	>100000	160	97
37	0,5	>100000	880	860
38	0,4	>100000	450	24
39	1,2	>100000	46000	310
40	0,3	>100000	200	12
41	0,2	>100000	470	120
42	0,3	>100000	34	250
43	0,2	>100000	100	22
44	0,3	>100000	110	14
45	0,2	>100000	410	200
46	0,9	>100000	>100000	190
47	3,5	>100000	>100000	1900
48	1	>100000	31000	61
49	1,6	>100000	>100000	490
50	1,5	>100000	13000	1200

51	0,6	>100000	28000	520
52	0,9	>100000	23000	300
53	1,3	>100000	>100000	1710
54	4,9	>100000	>100000	480
55	6,6	>100000	>100000	620
56	1,6	>100000	79600	75
57	0,9	>100000	56400	30
58	2,2	>100000	>100000	1700
59	0,5	>100000	>100000	84
60	1,3	>100000	>100000	810
61	0,7	>100000	14000	19
62	1,5	>100000	>100000	160
63	0,7	>100000	16000	110
64	0,4	>100000	480	270
65	0,3	>100000	12000	290
66	0,6	>100000	4800	250
67	0,9	>100000	8300	490
68	0,5	>100000	55000	2100
69	1,2	>100000	>100000	>100000
70	0,7	>100000	5800	1500
71	0,8	>100000	>100000	>100000
72	0,5	>100000	1500	57000
73	0,3	>100000	7200	6100
74	0,3	>100000	7500	6500
75	0,7	>100000	>100000	20000
76	1,1	>100000	44000	32
77	1	>100000	1600	10
78	0,6	>100000	9800	57
79	0,9	>100000	910	200
80	0,4	>100000	5300	36

81	0,4	>100000	3500	27
82	0,1	>100000	3700	13
83	0,4	>100000	>10000	250
84	0,2	>100000	900	7
85	0,2	>100000	130	180
86	0,1	>100000	640	33
87	0,1	>100000	1100	22
88	0,3	>100000	8200	230
89	0,6	>100000	1900	2
90	1,3	>100000	>100000	30
91	0,5	>100000	200	1
92	0,2	>100000	6200	8
93	0,3	>100000	50	21
94	0,2	>100000	860	4
95	0,6	>100000	1300	19
96	13	>100000	220	>100000
97	1,3	>100000	20000	>10000
98	23	>100000	13900	18600
99	9,3	>100000	21000	>100000
100	0,5	>100000	11000	>10000

Таблица 3

Пример	Ингибирующая активность (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 человека	MAO-A	MAO-B	DAO
101	0,3	>100000	67000	21000
102	0,4	>100000	5400	>10000
103	0,9	>100000	4200	22000
104	0,5	>100000	>10000	31000
105	1,5	>100000	6500	>10000

106	4,7	>100000	>100000	860
107	3,5	>100000	46000	12000
108	2,0	>10000	>10000	42000
109	1,4	>100000	>100000	84000
110	1,3	>10000	8700	>100000
111	0,4	>100000	9400	7200
112	0,2	>100000	26000	>100000
113	0,6	>100000	2700	19000
114	4,9	>100000	>100000	970
115	0,8	>100000	10000	11000
116	1,4	>100000	>10000	>100000
117	1,1	>100000	>100000	7100
118	3,5	>100000	>100000	40000
119	0,5	>100000	30000	>10000
120	6	>100000	>100000	>100000
121	0,9	>100000	40000	>10000
122	0,4	>100000	25000	54000
123	0,9	>100000	56000	59000
124	11	>100000	>100000	>100000
125	2,5	>100000	>100000	>100000
126	0,5	>100000	760	>100000
127	0,6	>100000	1070	>100000
128	0,7	>100000	>100000	97000
129	0,7	>100000	311	21000
130	0,7	>100000	>100000	>100000
131	0,4	7800	12000	>100000
132	0,2	>100000	>100000	>100000
133	0,2	>100000	>100000	>10000
134	0,3	>100000	22000	>100000
135	0,4	>100000	>100000	79000

136	0,4	>100000	>100000	>100000
137	0,3	>100000	>100000	>100000
138	0,1	>100000	15000	13000
139	1,0	21000	21000	73000
140	0,8	6600	8000	6800

Таблица 4

Пример	Ингибирующая активность (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 человека	MAO-A	MAO-B	DAO
141	0,6	8100	20000	16000
142	0,2	>100000	32000	16000
143	0,2	>100000	6400	>10000
144	0,7	>100000	>100000	>10000
145	0,8	>100000	>100000	>100000
146	1,1	>100000	33000	9200
147	11	>100000	>100000	2600
148	0,7	>100000	8700	6300
149	0,6	>100000	>100000	>10000
150	2,9	>100000	2800	>10000
151	0,3	>100000	26100	6600
152	0,2	>100000	13400	3500
153	1,3	>100000	29000	36000
154	4,0	>100000	>100000	21000
155	56	>100000	>100000	50000
156	3,2	>100000	17000	9100
157	2,3	>100000	>100000	>100000
158	7	>100000	3800	>100000
159	5,2	>100000	>100000	52000
160	1,5	>100000	15600	5090

161	0,2	>100000	>100000	54000
162	0,7	>10000	10000	>10000
163	0,4	>100000	31000	8400
164	2,5	4000	34000	>10000
165	0,5	>100000	5900	>10000
166	0,9	>10000	>10000	>10000
167	2,1	>100000	41000	>10000
168	1,0	>10000	45000	>100000
169	0,2	>100000	>100000	>100000
170	0,8	>100000	14000	>10000
171	1,8	>100000	50000	>100000
172	13	>100000	61000	>100000
173	0,3	>100000	69000	260
174	1,3	>100000	>100000	29
175	0,4	>100000	14000	250
176	0,5	>100000	>100000	1100
177	1,2	>100000	700	2500
178	0,6	>100000	>100000	350
179	0,3	>100000	>100000	290
180	0,6	>100000	61000	1900

Таблица 5

Пример	Ингибирующая активность (IC ₅₀ , нМ)			
	VAP-1 человека	MAO-A	MAO-B	DAO
181	2,3	>100000	>100000	>10000
182	0,2	>100000	>100000	>100000
183	1,4	>100000	2100	>100000
184	2,6	>100000	26000	72000
185	1,3	>100000	28000	>100000

186	0,5	>100000	>100000	25000
187	1,1	>100000	>100000	8900
188	3,4	>100000	>100000	7400
189	0,5	>100000	>100000	23000
190	1,4	>100000	>100000	63000
191	0,3	>100000	44000	4200
192	0,4	>100000	56000	22000
193	1,3	>100000	>100000	8700
194	2,9	>100000	9200	64000
195	2	>100000	38000	31000
196	1,4	>100000	2900	1900
197	0,8	>100000	18000	2400
198	4,6	>100000	23000	880
199	1,7	>100000	1100	15000
200	1,9	>100000	740	>100000
201	2,8	90800	2000	27000
202	2	>100000	>100000	5600
203	1,5	>100000	780	4000
204	0,5	>100000	89900	41200
205	0,8	>100000	>100000	7674
206	2,3	>100000	14570	639
207	0,7	>100000	>100000	>100000
208	2,5	89940	42390	>100000
209	4,3	>100000	5.185	93690
210	1,5	>100000	>100000	1227
211	1,1	38860	42730	1861
212	1,5	79140	>100000	4319
213	2,5	>100000	>100000	1300
214	1,7	>100000	>100000	940
215	0,7	>100000	>100000	280

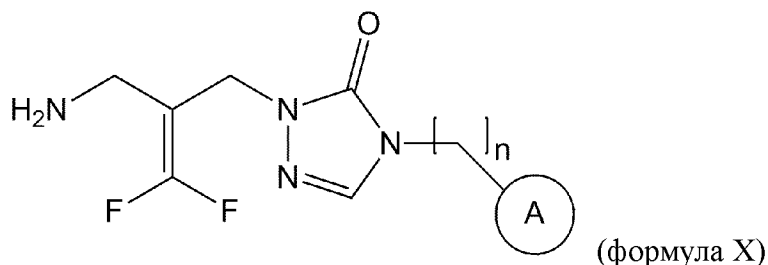
216	1,3	>100000	>100000	63
217	1,1	>100000	13700	1500
218	0,8	>100000	>100000	130
219	0,2	>100000	68500	47
220	1,1	>100000	>100000	11000
221	0,3	20000	9000	2700
222	1	>100000	>100000	4000
223	1,5	>10000	38000	37000
224	0,8	>100000	1900	5500
225	0,5	>100000	1600	14000
226	0,5	>100000	11000	>100000
227	0,7	>100000	340	4800
228	0,6	>100000	3300	7700
229	0,6	>10000	4100	97000
230	0,7	>100000	77000	24000
231	0,2	40400	1950	3910
232	0,5	>100000	1100	15000
233	0,2	>100000	200	36000
234	0,4	>100000	1800	7500
235	1,4	>100000	840	>100000
236	0,8	>100000	>100000	6700
237	0,42	>100000	84000	6100
238	0,14	>100000	1800	310
239	2,7	>100000	14000	11000
240	1	>100000	15000	30000
241	1,3	>100000	6300	25000
242	1	>100000	29000	4200
243	0,9	32700	2200	4600
244	0,8	>100000	37000	9000
245	2,7	>100000	15000	14000

246	2,3	>100000	120000	59000
247	0,3	>100000	>100000	43000
248	2,7	>100000	14000	>100000
249	0,9	>100000	3100	3900
250	0,2	>100000	>100000	4300
251	1,5	>100000	18000	19000
252	1	>100000	35000	17000
253	2,8	>100000	>100000	8700
254	8	>100000	>100000	>100000
255	2,3	>100000	>100000	35000
256	2,5	>100000	>100000	>100000
257	2,4	>100000	101000	>100000
258	2,5	>100000	>100000	>100000
259	1,3	>100000	>100000	>100000
260	3,7	>100000	>100000	>100000
261	6,5	>100000	>100000	>100000
262	7,4	>100000	>100000	>100000
263	29	>100000	>100000	>100000
264	1,3	>100000	>100000	>100000
265	1,4	>100000	>100000	>100000
266	9,1	>100000	>100000	330
267	1,1	>100000	>100000	>100000
268	2,1	>100000	1870	>100000
269	1	>100000	>100000	71000
270	0,6	>100000	>100000	>100000
271	2,2	>100000	1592	>100000
272	3,2	>100000	23780	4326
273	1,8	>100000	2897	39270
274	3,1	>100000	125	54080
275	0,9	>100000	25420	5158

276	0,5	>100000	2251	3084
277	2,5	>100000	68620	1811
278	17	>100000	>100000	>100000
279	>100	>100000	>100000	>100000
280	2376	>100000	>100000	>100000
281	307	>100000	>100000	4858
282	28	>100000	>100000	>100000
283	154	>100000	>100000	>100000
284	148	>100000	>100000	66360
285	>100	>100000	>100000	>100000
286	1,4	2619	3231	2476
287	0,7	>100000	12150	13940
288	2,6	2909	3227	3777
289	0,6	>100000	11950	14530
290	0,7	>100000	1188	2377
291	0,6	>100000	3447	6158
292	2,7	86170	>100000	>100000
293	2,4	>100000	>100000	25300
294	2,9	>100000	>100000	5379
295	0,3	>100000	>100000	>100000
296	1	>100000	>100000	>100000
297	1,9	>100000	>100000	14810
298	12	>100000	>100000	0,2
299	1,4	>100000	>100000	9679
300	1,7	>100000	11080	25340
301	0,5	>100000	>100000	2682
302	1,1	>100000	>100000	19470
303	0,8	>100000	>100000	>100000
304	0,7	>100000	>100000	12570

[0985] Из результатов, приведенных выше в таблицах 2-5, видно, что соединения в соответствии с настоящей технологией обладают превосходной ингибирующей активностью в отношении VAP-1 среди различных аминоксидаз.

[0986] Пункт А. Соединение формулы X



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

n представляет собой 0, 1 или 2; и

A представляет собой арильную группу или гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и где указанная арильная группа или указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R; и

R представляет собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо, необязательно содержащее от 1 до 5 гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанное циклическое кольцо является ароматическим или неароматическим.

[0987] Пункт В. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. А, где А представляет собой арил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

[0988] Пункт С. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. В, где А представляет собой фенил, замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -

R, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$ и $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$.

[0989] Пункт D. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. A, где A представляет собой гетероциклическую группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S; указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-3} алкила, галогена, бензилокси, -R, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$ и $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$.

[0990] Пункт E. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. D, где A представляет собой гетероарильную группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S; и указанная гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-3} алкила, галогена, бензилокси, -R, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$ и $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$.

[0991] Пункт F. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. E, где A представляет собой пиридин, пиразин или тиафен, где A необязательно замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-3} алкила, галогена, бензилокси, -R, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$ и $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$.

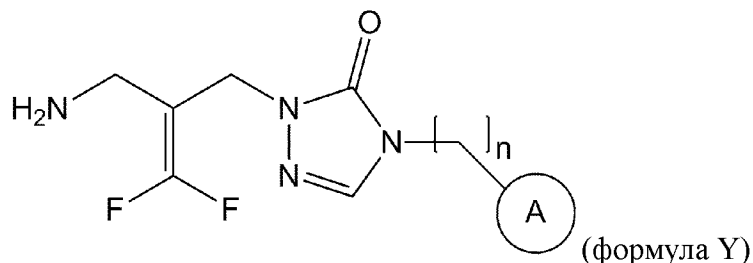
[0992] Пункт G. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. A-F, где R представляет собой циклическое кольцо, необязательно содержащее 1-5 кольцевых гетероатомов, и указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C_{1-6} алкокси, amino, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилкарбониламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C_{1-6} алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиазолила, C_{1-6} алкилпиазолила, триазилила, пирролидинонила и пирролидинила.

[0993] Пункт H. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. A-G, где n представляет собой 0.

[0994] Пункт I. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. A-G, где n представляет собой 1.

[0995] Пункт J. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. А-G, где n представляет собой 2.

[0996] Пункт К. Соединение формулы Y



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

n представляет собой 0, 1 или 2;

A представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиазина, тиофена и бензотиофена;

где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R;

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиазола, бензодиоксила, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиофена;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно-

или ди-С₁₋₆ алкиламино, С₁₋₆ алкокси-С₁₋₆ алкиламино, С₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-С₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-С₁₋₆ алкиламиносульфонила, С₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, С₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, С₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила, пирролидинонила и пирролидинила.

[0997] Пункт L. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. K, где n равно 0 или 1, и А представляет собой фенил, пиридин или тиофен, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из С₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

[0998] Пункт M. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. K, где указанная арильная или гетероарильная группа замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из С₁₋₃ алкила, галогена и -R.

[0999] Пункт N. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. M, где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола и 3,4-дигидрохиолин-2-она, указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, С₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, С₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-С₁₋₆ алкиламино, С₁₋₆ алкокси-С₁₋₆ алкиламино, С₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-С₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-С₁₋₆ алкиламиносульфонила, С₁₋₆ алкилсульфонила, С₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[1000] Пункт O. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. N, где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из С₁₋₆ алкила, С₁₋₆ алкилсульфонила, ди-С₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

[1001] Пункт P. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль по п. K,

где n представляет собой 0;

А представляет собой фенил;

где указанный фенил замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и -R;

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и

где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

[1002] Пункт Q. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. K, где

n представляет собой 0;

A представляет собой пиридин;

где указанный пиридин замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена и -R;

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и

где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

[1003] Пункт R. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. K, где

n представляет собой 0;

A представляет собой тиофен;

где указанный тиофен замещен одним или двумя циклическими кольцами, выбранными из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и

где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

[1004] Пункт S. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. K, где A представляет собой фенил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

[1005] Пункт T. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. S, где A представляет собой фенил, замещенный -R.

[1006] Пункт U. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. T, где –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксида и 3,4-дигидрохинолин-2-она;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазиолила и пирролидинонила.

[1007] Пункт V. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. K, где A представляет собой пиридин, замещенный –R.

[1008] Пункт W. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. V, где –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиримидина, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиюфена.

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазиолила и пирролидинонила.

[1009] Пункт X. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. K, где A представляет собой тиюфен, замещенный –R.

[1010] Пункт Y. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически

приемлемую соль по п. X, где –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-а]пиридина, пиридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-она и 1,4-дигидрохиназолин-2-она;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[1011] Пункт Z. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. K, где A представляет собой бензотиофен, замещенный –R.

[1012] Пункт AA. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. Z, где –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксида и 3,4-дигидрохинолин-2-она,

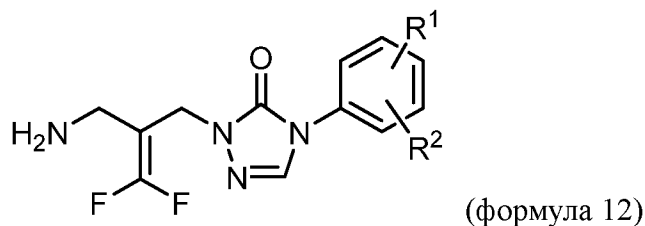
где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

[1013] Пункт AB. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. S-AA, где n представляет собой 0.

[1014] Пункт AC. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. S-AA, где n представляет собой 1.

[1015] Пункт AD. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. S-AA, где n представляет собой 2.

[1016] Пункт AE. Соединение формулы 12



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R¹ представляет собой водород, галоген или C₁₋₆ алкил; и

R² представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[1017] Пункт AF. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AE, где R¹ представляет собой водород.

[1018] Пункт AG. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AE, где R¹ представляет собой галоген.

[1019] Пункт AH. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AE, где R¹ представляет собой C₁₋₆ алкил.

[1020] Пункт AI. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. AE-AH, где R² представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1021] Пункт AJ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AI, где R² представляет собой замещенный или незамещенный

фенил.

[1022] Пункт АК. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AI, где R^2 представляет собой фенил, замещенный триазиолом, C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазином.

[1023] Пункт AL. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AI, где R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохиолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[1024] Пункт AM. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. AE-AN, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

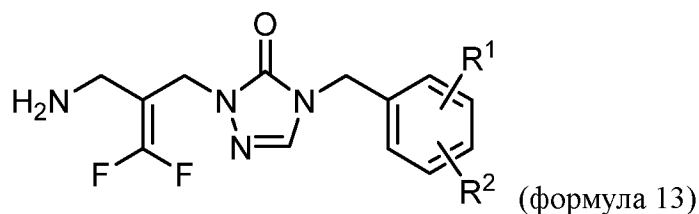
[1025] Пункт AN. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AM, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

[1026] Пункт AO. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AN, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

[1027] Пункт AP. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AM, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

[1028] Пункт AQ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AP, где R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом или дифторметилом.

[1029] Пункт AR. Соединение формулы 13



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу, замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[1030] Пункт AS. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AR, где R^1 представляет собой водород.

[1031] Пункт AT. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AR, где R^1 представляет собой галоген.

[1032] Пункт AU. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AR, где R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

[1033] Пункт AV. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. AR-AU, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1034] Пункт AW. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AV, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1035] Пункт AX. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AW, где R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонил или пиперазинил.

[1036] Пункт AY. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AV, где R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[1037] Пункт AZ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. AR-AU, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомов кольцевых элементов, выбранных из O, N или S.

[1038] Пункт BA. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AZ, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

[1039] Пункт BB. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. BA, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

[1040] Пункт BC. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. AZ, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

[1041] Пункт BD. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. BC, где R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

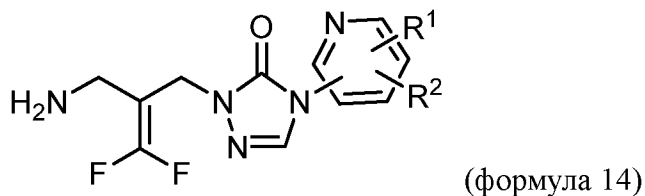
[1042] Пункт BE. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. AR-AU, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он.

[1043] Пункт BF. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. BE, где R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

[1044] Пункт BG. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. AR-AU, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу.

[1045] Пункт ВН. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ВG, где R² представляет собой замещенный или незамещенный бензилокси.

[1046] Пункт ВІ. Соединение формулы 14



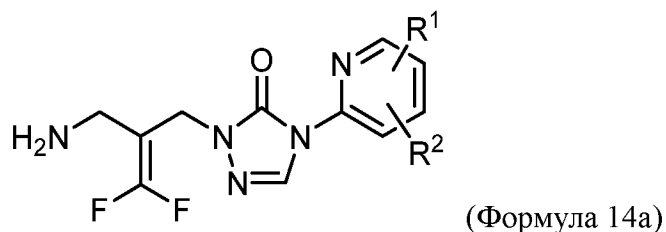
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R¹ представляет собой водород, галоген или C₁₋₆ алкил; и

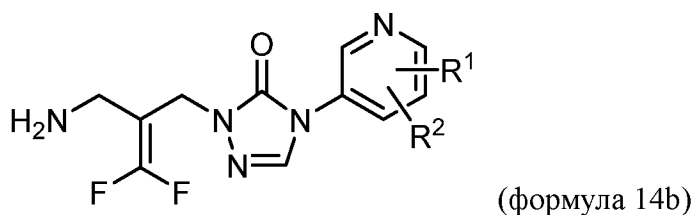
R² представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[1047] Пункт ВJ. Соединение согласно пункту ВІ формулы 14a



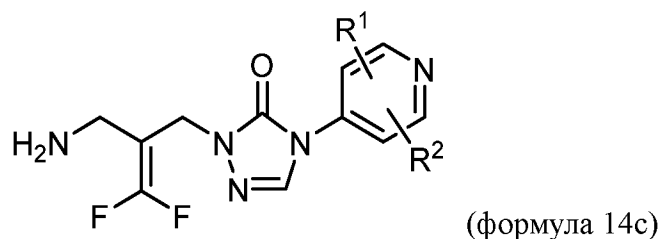
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

[1048] Пункт ВK. Соединение согласно пункту ВІ формулы 14b



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

[1049] Пункт BL. Соединение согласно пункту VI формулы 14с



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

[1050] Пункт BM. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. BI-BL, где R¹ представляет собой водород.

[1051] Пункт BN. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. BI-BL, где R¹ представляет собой галоген.

[1052] Пункт BO. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. BI-BL, где R¹ представляет собой C₁₋₆ алкил.

[1053] Пункт BP. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. BI-BL, где R² представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1054] Пункт BQ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. BP, где R² представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1055] Пункт BR. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. BQ, где R² представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкокси, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, C₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила и пирролидинонила.

[1056] Пункт BS. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. BP, где R² представляет собой бензодиоксол, бензоксадиазол,

бензотиазол, индазол, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, 3,4-дигидрохинолин-2-он или бензоксазол, где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом или амином.

[1057] Пункт ВТ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. ВІ-ВО, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомов кольцевых элементов, выбранных из О, N или S.

[1058] Пункт ВU. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ВТ, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

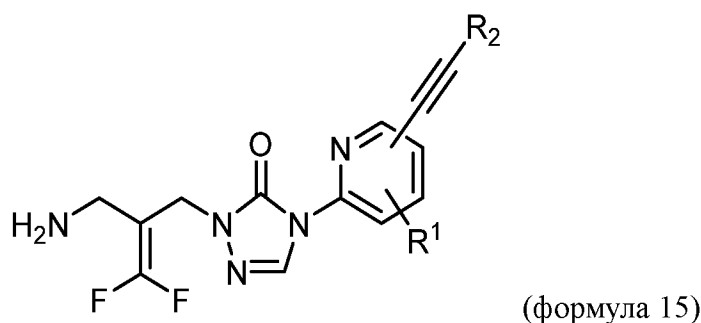
[1059] Пункт ВV. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ВU, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный C_{1-6} алкокси, трифторметилом, пиперазином, морфолином или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

[1060] Пункт ВW. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ВТ, где R^2 представляет собой пиримидин, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин, пиразол или тиофен, где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, диформетилом, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламином или C_{1-6} алкилкарбонилем.

[1061] Пункт ВХ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. ВІ-ВО, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он.

[1062] Пункт ВУ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ВХ, где R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

[1063] Пункт ВZ. Соединение формулы 15



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенный или незамещенный гетероарил, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из группы O, N или S.

[1064] Пункт СА. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ВZ, где R^1 представляет собой водород.

[1065] Пункт СВ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ВZ, где R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

[1066] Пункт СС. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. ВZ-СВ, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1067] Пункт CD. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. СС, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1068] Пункт СЕ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. СС, где R^2 представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[1069] Пункт CF. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. ВZ-СВ, где R^2 представляет собой замещенную или

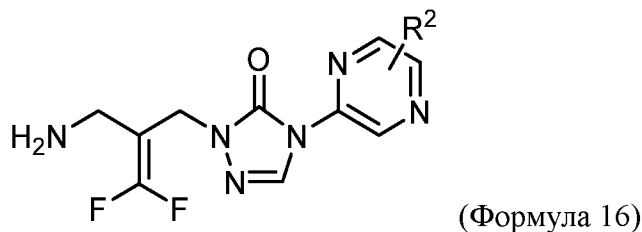
незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[1070] Пункт CG. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CF, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

[1071] Пункт CH. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CG, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

[1072] Пункт CI. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CF, где R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он или пиразол, где указанный пиразол необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[1073] Пункт CJ. Соединение формулы 16



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[1074] Пункт CK. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CJ, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1075] Пункт CL. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CK, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1076] Пункт CM. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CL, где R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом.

[1077] Пункт CN. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CK, где R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохиолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[1078] Пункт CO. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CJ, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

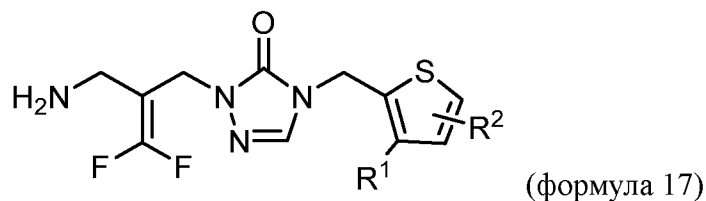
[1079] Пункт CP. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CO, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

[1080] Пункт CQ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CQ, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

[1081] Пункт CR. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CO, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

[1082] Пункт CS. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CR, где R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[1083] Пункт CT. Соединение формулы 17



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[1084] Пункт CU. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CT, где R^1 представляет собой водород.

[1085] Пункт CV. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CT, где R^1 представляет собой галоген.

[1086] Пункт CW. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CT, где R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

[1087] Пункт CX. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. CT-CW, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1088] Пункт CY. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CX, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1089] Пункт CZ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CY, где R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкилкарбонила, C_{1-6} алкилсульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, морфолинилкарбонила, пиразолила, C_{1-6} алкилпиразолила, триазолила, пиперазинила и ацетилпиперазинила.

[1090] Пункт DA. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. CX, где R^2 представляет собой 3,4-дигидроизохинолин-1-он, хинолин-2-он, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, бензотиазол, бензоксадиазол, индазол,

бензодиоксол, 1,3-дигидроиндол-2-он или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, C_{1-6} алкилкарбониламино или галогеном.

[1091] Пункт DB. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. CT-CW, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомов кольцевых элементов, выбранных из O, N или S.

[1092] Пункт DC. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DB, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

[1093] Пункт DD. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DC, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, трифторметила, C_{1-6} алкокси, пиперазина и моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

[1094] Пункт DE. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DB, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

[1095] Пункт DF. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DE, где R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом, дифторметилом, бенилом, (циклоалкил)алкилом, алкилсульфонилом или циклоалкилсульфонилом.

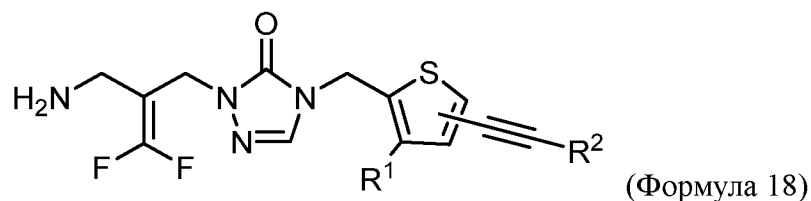
[1096] Пункт DG. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DB, где R^2 представляет собой 5,6,7,8-тетрагидронафтиридин, пиримидин, имидазол или триазоло[1,5-а]пиридин; где R^2 необязательно замещен одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, amino и C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино.

[1097] Пункт DH. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DG, где R^2 представляет собой [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин.

[1098] Пункт DI. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. CT-CW, где R^2 представляет собой тетрагидропиридин

или пиридин-2-он, где указанный тетрагидропиридин и указанный пиридин-2-он необязательно замещены C₁₋₆ алкилом или C₁₋₆ алкилкарбонилем.

[1099] Пункт DJ. Соединение формулы 18



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R¹ представляет собой водород, галоген или C₁₋₆ алкил; и

R² представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[1100] Пункт DK. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DJ, где R¹ представляет собой водород.

[1101] Пункт DL. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DJ, где R¹ представляет собой галоген.

[1102] Пункт DM. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DJ, где R¹ представляет собой C₁₋₆ алкил.

[1103] Пункт DN. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. DJ-DM, где R² представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1104] Пункт DO. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DM, где R² представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1105] Пункт DP. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DM, где R² представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или

3,4-дигидрохинолин-2-он.

[1106] Пункт DQ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. DJ-DM, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[1107] Пункт DR. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DQ, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

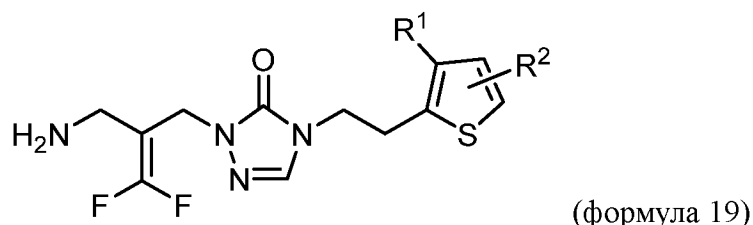
[1108] Пункт DS. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DR, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

[1109] Пункт DT. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DQ, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

[1110] Пункт DU. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DT, где R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[1111] Пункт DV. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DQ, где R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он или пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он.

[1112] Пункт DW. Соединение формулы 19



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

[1113] Пункт DX. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DW, где R^1 представляет собой водород.

[1114] Пункт DY. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DW, где R^1 представляет собой галоген.

[1115] Пункт DZ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. DW, где R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

[1116] Пункт EA. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. DW-DZ, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1117] Пункт EB. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EA, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1118] Пункт EC. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EB, где R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонил или пиперазинилом.

[1119] Пункт ED. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EA, где R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[1120] Пункт EE. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. DW-DZ, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомов кольцевых элементов, выбранных из O, N или S.

[1121] Пункт EF. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EE, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный

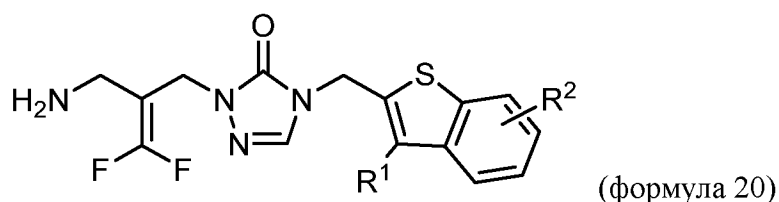
пиридин.

[1122] Пункт EG. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EF, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

[1123] Пункт EH. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EE, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

[1124] Пункт EI. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EH, где R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[1125] Пункт EJ. Соединение формулы 20



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

[1126] Пункт EK. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EJ, где R^1 представляет собой водород.

[1127] Пункт EL. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EJ, где R^1 представляет собой галоген.

[1128] Пункт EM. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EJ, где R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

[1129] Пункт EN. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. EJ-EM, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

[1130] Пункт EO. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EN, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

[1131] Пункт EP. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EO, где R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилем или пиперазинилом.

[1132] Пункт EQ. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EN, где R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохиолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

[1133] Пункт ER. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. EJ-EM, где R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомов кольцевых элементов, выбранных из O, N или S.

[1134] Пункт ES. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ER, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

[1135] Пункт ET. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ES, где R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

[1136] Пункт EU. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. ER, где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

[1137] Пункт EV. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EU, где R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

[1138] Пункт EW. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически

приемлемая соль по любому из пп. EJ-EM, где R² представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он.

[1139] Пункт EX. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. EW, где R² представляет собой пиридин-2-он, замещенный C₁₋₆ алкилом.

[1140] Пункт EY. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. A, который выбран из группы, состоящей из следующих:

- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3-бромфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-3-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(2-бром-4-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бромпиразин-2-ил)-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
- 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-

триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-фторфенил]-

1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-

1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-4-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-метилсульфонилфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-пиперазин-1-илфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1-этилпиразол-4-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-

пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-
 2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-
 2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-
 пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;
 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-
 пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонилфенил)-3-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-
 3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-5-метил-
 3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-3-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-
 пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;
 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-
 пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-
 2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-

пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;
 6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-
 пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-
 пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-метилсульфонилфенил)-пиразин-2-
 ил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)пиразин-2-ил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]пиразин-
 2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]пиразин-
 2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)пиразин-2-ил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]пиразин-2-
 ил]-1-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)пиразин-2-ил]-
 1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бензилоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-
 3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-
 он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-
 триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-
 тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-метилсульфонилфенил)-2-
 тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;
 3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-

тиенил]-*N,N*-диметилбензолсульфонамид;

4-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-*N*-метилбензамид;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[[5-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-морфолин-4-карбонил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1*H*-пиразол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-метокси-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-5-фтор-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-аминопиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-этоксипиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2-метоксиэтиламино) пиримидин-5-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-имидазол-4-ил)-2-

тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метилпиридин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1*H*-индазол-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-7-фториндолин-2-он;

N-[6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,3-бензотиазол-2-ил]ацетамид;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-2*H*-изохинолин-1-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-

тиенил]-8-фтор-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4*H*-1,4-бензоксазин-3-он;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагидро-1,8-нафтиридин-3-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-

тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[(*E*)-2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]винил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-4*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-

тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(2-тиенил)этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

3-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-*N,N*-диметилбензамид;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

5-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он;

4-[4-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-фтор-1Н-хинолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метилпиридин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-морфолино-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[3-(диметиламино)-4-фторил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-этилпиридин-2-он;

7-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2-метоксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(6-метокси-3-пиридил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[5-(2-амино-1,3-бензотиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопирролидин-1-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[5-(5-ацетил-2-тиенил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-пиразол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1Н-индазол-6-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-морфолинофенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-*N,N*-диметилбензолсульфонамид;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-1Н-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-4Н-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-он;

6-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

5-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

5-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1H-пиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-циклопропилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(циклопропилметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-бензилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-4-(((5-(6-(диметиламино)пиридин-3-ил)-3-фтортиофен-2-ил)метил)-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-он; и

6-(5-((1-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-5-оксо-1,5-дигидро-4H-1,2,4-триазол-4-ил)метил)-4-фтортиофен-2-ил)-8-метил-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-он;

или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

[1141] Пункт EZ. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. А-ЕУ, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль, и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество

[1142] Пункт FA. Способ ингибирования белка сосудистой адгезии (VAP-1), включающий введение млекопитающему терапевтически эффективного количества соединения или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. A-EY.

[1143] Пункт FB. Способ лечения НАСГ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. A-EY, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли, или терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции согласно п. EZ.

[1144] Пункт FC. Применение соединения по любому из пп. A-EY или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль для получения лекарственного средства для лечения НАСГ.

[1145] Пункт FD. Соединение по любому из пп. A-EY или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль для применения при лечении НАСГ.

[1146] Пункт FE. Соединение по любому из пп. A-EY или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль для применения в качестве лекарственного средства для лечения НАСГ.

[1147] Пункт FF. Композиция по п. EZ для применения при лечении НАСГ.

[1148] Пункт FG. Соединение по любому из пп. A-EY, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль для применения при ингибировании VAP-1.

[1149] Пункт FH. Соединение по любому из пп. A-EY, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль для применения в качестве лекарственного средства для ингибирования VAP-1.

[1150] Пункт FI. Композиция по п. EZ для применения в ингибировании VAP-1.

[1151] Пункт FJ. Способ лечения заболевания, опосредованного VAP-1, у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. A-EY, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли, или терапевтически эффективного количества

фармацевтической композиции согласно п. EZ.

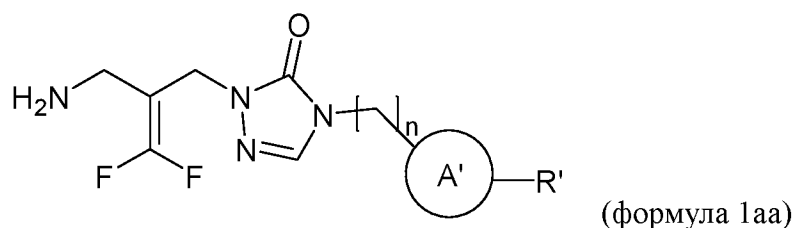
[1152] Пункт FK. Метод п. FJ, где заболевание, опосредованное VAP-1, выбрано из группы, состоящей из липидных и липопротеиновых нарушений, состояний и заболеваний, которые возникают в результате хронической жировой и фиброзной дегенерации органов вследствие накопления липидов и, в частности, триглицеридов и последующей активации профибротических путей, сахарного диабета I или II типа и клинических осложнений сахарного диабета I и II типа, хронических внутрипеченочных или некоторых форм внепеченочных холестатических состояний, фиброза печени, острых внутрипеченочных холестатических состояний, обструктивных или хронических воспалительных нарушений, которые возникают из неправильной композиции желчи, состояний со стороны желудочно-кишечного тракта, характеризующихся сниженным усвоением диетических жиров и жирорастворимых пищевых витаминов, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения и метаболического синдрома (комбинированных состояний дислипидемии, диабета и аномально высокого индекса массы тела), персистирующих инфекций, вызванных внутриклеточными бактериями или паразитарными простейшими, незлокачественных гиперпролиферативных нарушений, злокачественных гиперпролиферативных нарушений, аденокарциномы толстой кишки, и в частности гепатоцеллюлярной карциномы, стеатоза печени и связанных с ним синдромов, инфекции гепатита B, инфекции гепатита C и/или холестатических и фиброзных эффектов, связанных с алкогольным циррозом или вирусными формами гепатита, печеночной недостаточностью или нарушением функции печени в результате хронических заболеваний печени или хирургической резекции, острого инфаркта миокарда, острого инсульта, тромбоза, который возникает в качестве конечной точки хронического обструктивного атеросклероза, остеоартрита, ревматоидного артрита, псориаза и церебрального инфаркта, по отдельности или любой их комбинации.

[1153] Пункт FL. Соединение по любому из пп. A-EY, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль для применения при лечении заболевания, опосредованного VAP-1.

[1154] Пункт FM. Соединение по любому из пп. A-EY, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемую соль для применения в качестве лекарственного средства для лечения заболевания, опосредованного VAP-1.

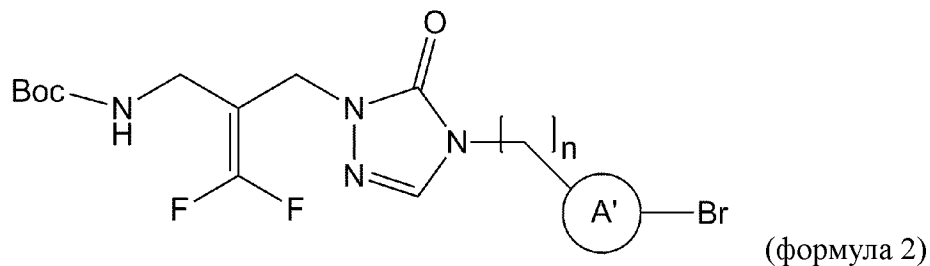
[1155] Пункт FN. Соединение для применения п. FL или п. FM, где заболевание, опосредованное VAP-1, выбрано из группы, состоящей из липидных и липопротеиновых нарушений, состояний и заболеваний, которые возникают в результате хронической жировой и фиброзной дегенерации органов вследствие накопления липидов и, в частности, триглицеридов и последующей активации профибротических путей, сахарного диабета I или II типа и клинических осложнений сахарного диабета I и II типа, хронических внутripеченочных или некоторых форм внепеченочных холестатических состояний, фиброза печени, острых внутripеченочных холестатических состояний, обструктивных или хронических воспалительных нарушений, которые возникают из неправильной композиции желчи, состояний со стороны желудочно-кишечного тракта, характеризующихся сниженным усвоением пищевого жира и жирорастворимых пищевых витаминов, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения и метаболического синдрома (комбинированных состояний дислипидемии, диабета и аномально высокого индекса массы тела), персистирующих инфекций, вызванных внутриклеточными бактериями или паразитарными простейшими, незлокачественных гиперпролиферативных нарушений, злокачественных гиперпролиферативных нарушений, аденокарциномы толстой кишки, и в частности гепатоцеллюлярной карциномы, стеатоза печени и связанных с ним синдромов, инфекции гепатита В, инфекции гепатита С и/или холестатических и фиброзных эффектов, связанных с алкогольным циррозом или вирусными формами гепатита, печеночной недостаточностью или нарушением функции печени в результате хронических заболеваний печени или хирургической резекции, острого инфаркта миокарда, острого инсульта, тромбоза, который возникает в качестве конечной точки хронического обструктивного атеросклероза, остеоартрита, ревматоидного артрита, псориаза и церебрального инфаркта, по отдельности или любой их комбинации.

[1156] Пункт FO. Способ получения соединения формулы 1aa или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли,



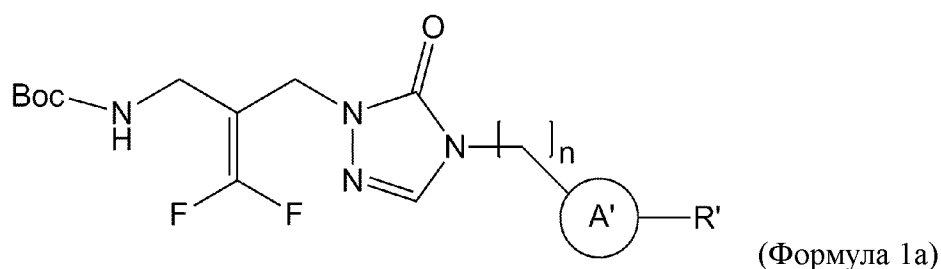
включающий

(а) взаимодействие соединения формулы 2 с соединением формулы 3а или соединением формулы 3b с получением соединения формулы 1а



Z-R' (Формула 3а)

HC≡CR (Формула 3b)



где

Boc представляет собой аминозащитную группу;

n представляет собой 0, 1 или 2;

A' представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиразина, тиафена и бензотиафена; где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена C₁₋₃ алкилом или галогеном;

Z представляет собой бороновую кислоту (B(OH)₂) или пинаколовый эфир бороновой кислоты;

R' представляет собой -R, -CH=CH-R или -C≡C-R; и

R представляет собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо,

необязательно содержащее от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанное циклическое кольцо является ароматическим или неароматическим; и

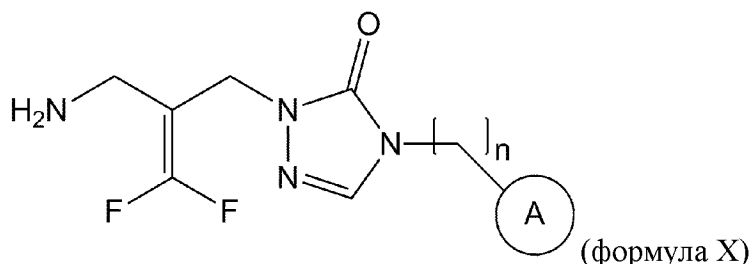
(b) удаление Вос из соединения формулы 1a в условиях реакции с получением соединения формулы 1aa, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли.

[1157] Пункт FP. Метод п. FO, где циклическое кольцо выбрано из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиафена;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы X



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

n представляет собой 0, 1 или 2; и

A представляет собой арильную группу или гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и где указанная арильная группа или указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R; и

R представляет собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо, необязательно содержащее от 1 до 5 гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанное циклическое кольцо является ароматическим или неароматическим.

2. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающееся тем, что A представляет собой арил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

3. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 2, отличающееся тем, что A представляет собой фенил, замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

4. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающееся тем, что А представляет собой гетероциклическую группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из О, N или S; причем указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической; и указанная гетероциклическая группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

5. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 4, отличающееся тем, что А представляет собой гетероарильную группу, имеющую от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из О, N или S; и указанная гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

6. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. 5, отличающееся тем, что А представляет собой пиридин, пирозин или тиофен, где А необязательно замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

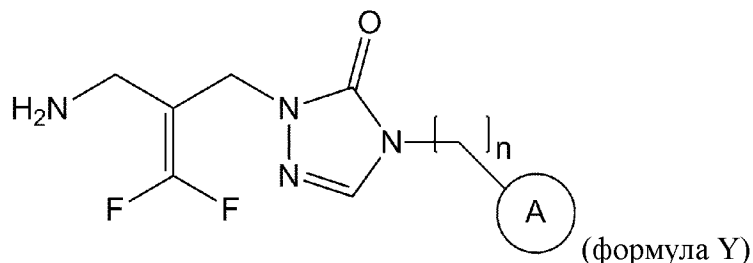
7. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающееся тем, что R представляет собой циклическое кольцо, необязательно содержащее 1-5 кольцевых гетероатомов, и указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, C₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила, пирролидинонила и пирролидинила.

8. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающееся тем, что n представляет собой 0.

9. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающееся тем, что n представляет собой 1.

10. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающееся тем, что n представляет собой 2.

11. Соединение формулы Y



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

n представляет собой 0, 1 или 2;

A представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиразина, тиафена и бензотиафена;

где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R;

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хиолин-2-она, 3,4-дигидроизохиолин-1-она, 3,4-дигидрохиолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-a]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазина, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиафена;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆

алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, C₁₋₆ алкилпиразолила, триазолила, пирролидинонила и пирролидинила.

12. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 11, отличающееся тем, что n равно 0 или 1, и А представляет собой фенил, пиридин или тиофен, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

13. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. 11, отличающееся тем, что указанная арильная или гетероарильная группа замещена одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена и -R.

14. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 13, отличающееся тем, что указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола и 3,4-дигидрохиолин-2-она, где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

15. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 14, отличающееся тем, что указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

16. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п.п. 11,

где n представляет собой 0;

А представляет собой фенил;

где указанный фенил замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и -R;

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и

где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

17. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 11, отличающееся тем, что

n представляет собой 0;

А представляет собой пиридин;

где указанный пиридин замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена и -R;

где указанный R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и

где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

18. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. 11, отличающееся тем, что

n представляет собой 0;

А представляет собой тиофен;

где указанный тиофен замещен одним или двумя циклическими кольцами, выбранными из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она и пиразола; и

где указанное циклическое кольцо замещено заместителем, выбранным из группы, состоящей из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкилсульфонила, ди-C₁₋₆ алкиламино и пиперазинила.

19. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 11, отличающееся тем, что А представляет собой фенил, необязательно замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₃ алкила, галогена, бензилокси, -R, -CH=CH-R и -C≡C-R.

20. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по

п. 19, отличающееся тем, что А представляет собой фенил, замещенный –R.

21. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. 20, отличающееся тем, что –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксола и 3,4-дигидрохинолин-2-она;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил)алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинонила.

22. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 11, отличающееся тем, что А представляет собой пиридин, замещенный –R.

23. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 22, отличающееся тем, что –R представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиримидина, пиразола, бензодиоксола, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, 1H-пирроло[2,3-b]пиридина, бензоксазола и тиофена.

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинонила.

24. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 11, отличающееся тем, что А представляет собой тиофен, замещенный –R.

25. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 24, отличающееся тем, что $-R$ представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксида, бензоксадиазола, бензотиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-а]пиридина, пиридо[2,3-б][1,4]оксазин-2-она и 1,4-дигидрохиназолин-2-она;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C_{1-6} алкокси, amino, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилкарбониламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C_{1-6} алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

26. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 11, отличающееся тем, что A представляет собой бензотиофен, замещенный $-R$.

27. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 26, отличающееся тем, что $-R$ представляет собой циклическое кольцо, выбранное из группы, состоящей из бензола, пиридина, пиридин-2-она, пиразола, бензодиоксида и 3,4-дигидрохинолин-2-она,

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, дифторметила, трифторметила, (циклоалкил) алкила, бензила, C_{1-6} алкокси, amino, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилкарбониламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, циклоалкилсульфонила, C_{1-6} алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.

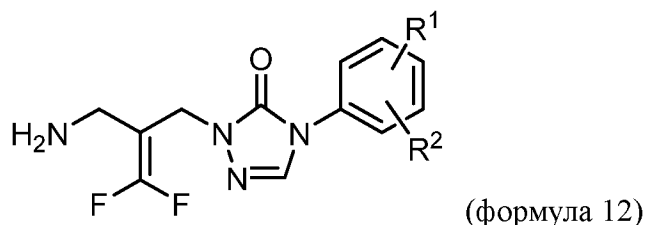
28. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 19, отличающееся тем, что n представляет собой 0.

29. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по

п. 19, отличающееся тем, что п представляет собой 1.

30. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 19, отличающееся тем, что п представляет собой 2.

31. Соединение формулы 12



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

32. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 31, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.

33. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 31, отличающееся тем, что R^1 представляет собой галоген.

34. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 31, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

35. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 31, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

36. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 35, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

37. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 35, отличающееся тем, что R^2 представляет собой фенил, замещенный триазилом, C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом.

38. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 35, отличающееся тем, что R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

39. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 31, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, отличающееся тем, что указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

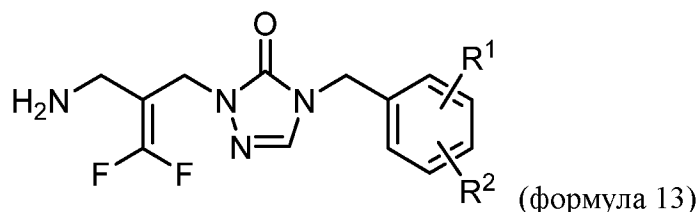
40. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 39, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

41. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 40, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

42. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 39, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

43. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. 42, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом или дифторметилом.

44. Соединение формулы 13



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу, замещенную или незамещенную арильную группу или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

45. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 44, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.

46. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 44, отличающееся тем, что R^1 представляет собой галоген.

47. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 44, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

48. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 44, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

49. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 48, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

50. Соединение или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 49, отличающееся тем, что R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом.

51. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль по п. 48, отличающееся тем, что R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

52. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 44, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, отличающееся тем, что указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

53. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 52, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

54. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 53, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

55. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 52, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

56. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. 55, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

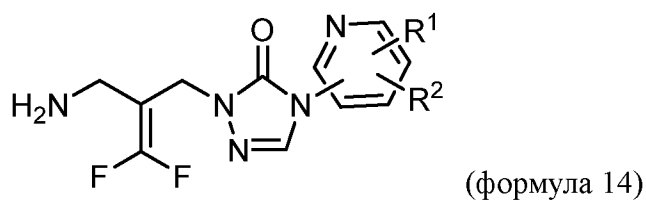
57. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 44, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он.

58. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 57, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

59. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 44, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную аралкоксигруппу.

60. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 59, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный бензилокси.

61. Соединение формулы 14



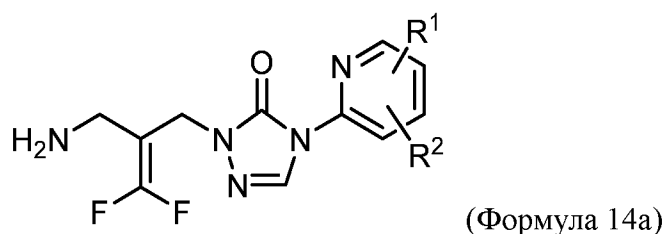
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

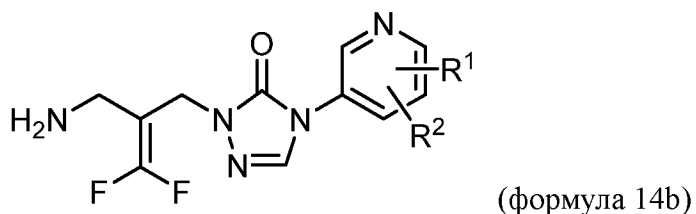
R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

62. Соединение по п. 61 формулы 14a



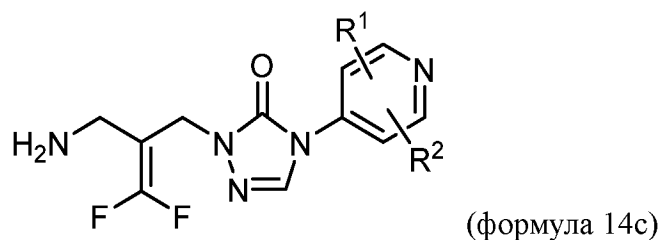
или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

63. Соединение по п. 61 формулы 14b



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

64. Соединение по п. 61 формулы 14c



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

65. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 61, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.
66. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 61, отличающееся тем, что R^1 представляет собой галоген.
67. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 61, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.
68. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 61, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.
69. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 68, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.
70. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 69, отличающееся тем, что R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкокси, моно- или ди- C_{1-6} алкиламино, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, C_{1-6} алкилсульфонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, морфолинила, пиразолила, C_{1-6} алкилпиразолила, триазолила и пирролидинонила.
71. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 68, отличающиеся тем, что R^2 представляет собой бензодиоксол, бензоксадиазол, бензотиазол, индазол, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, 3,4-дигидрохинолин-2-он или бензоксазол, отличающиеся тем, что R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом или амином.
72. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 61, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, отличающееся тем, что указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.
73. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 72, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

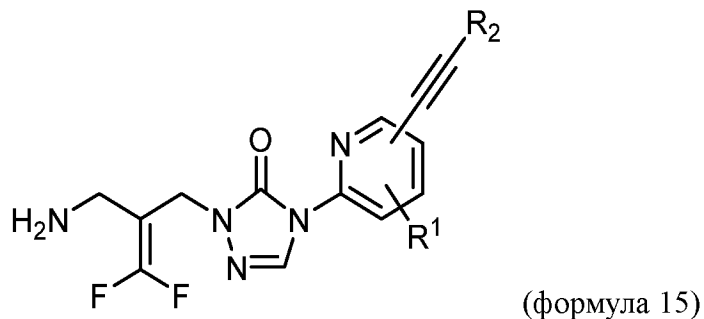
74. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 73, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный C_{1-6} алкокси, трифторметилом, пиперазином, морфолином или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

75. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 72, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиримидин, 1H-пирроло[2,3-b]пиридин, пиразол или тиофен, где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, дифторметилом, C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламином или C_{1-6} алкилкарбонилем.

76. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. 61, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он.

77. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемую соль по п. 76, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

78. Соединение формулы 15



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенный или незамещенный гетероарил, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из группы O, N или S.

79. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по

п. 78, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.

80. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 78, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

81. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 78, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

82. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 81, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

83. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. 81, отличающееся тем, что R^2 представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или 3,4-дигидрохинолин-2-он, причем указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

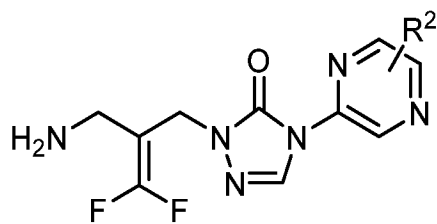
84. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 78, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, отличающееся тем, что указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомарных кольцевых членов, выбранных из O, N или S.

85. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 84, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

86. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. 85, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

87. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 84, отличающееся тем, что R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он, пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он, или пирозол, где указанный пирозол необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

88. Соединение формулы 16



(Формула 16)

или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

89. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 88, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

90. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 89, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

91. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. 90, отличающееся тем, что R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом.

92. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. 89, отличающееся тем, что R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он, где указанный 3,4-дигидрохинолин-2-он необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

93. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 88, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомарных кольцевых членов, выбранных из O, N или S.

94. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 93, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

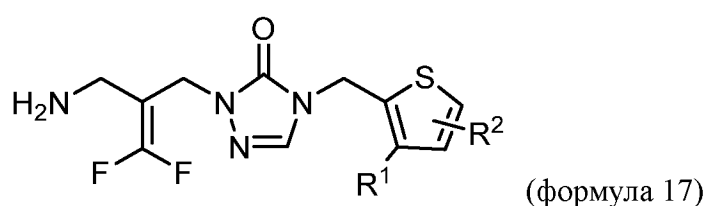
95. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 94, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный

трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

96. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 93, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

97. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 96, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

98. Соединение формулы 17



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

99. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 98, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.

100. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 98, отличающееся тем, что R^1 представляет собой галоген.

101. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 98, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

102. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 98, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную

арильную группу.

103. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 102, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

104. Соединение, или его стереоизомер, или его фармацевтически приемлемая соль по п. 103, отличающееся тем, что R^2 представляет собой фенил, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкилкарбонила, C_{1-6} алкилсульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламиносульфонила, моно- или ди- C_{1-6} алкиламинокарбонила, морфолинилкарбонила, пиразолила, C_{1-6} алкилпиразолила, триазолила, пиперазинила и ацетилпиперазинила.

105. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 102, отличающееся тем, что R^2 представляет собой 3,4-дигидроизохинолин-1-он, хинолин-2-он, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин, 1,4-бензоксазин-3-он, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он, 1,4-дигидрохиназолин-2-он, бензотиазол, бензоксадиазол, индазол, бензодиоксол, 1,3-дигидроиндол-2-он или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом, C_{1-6} алкилкарбониламино или галогеном.

106. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 98, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, отличающееся тем, что указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

107. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 106, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

108. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 107, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, трифторметила, C_{1-6} алкокси, пиперазинила и моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

109. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 106, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный

пиразол.

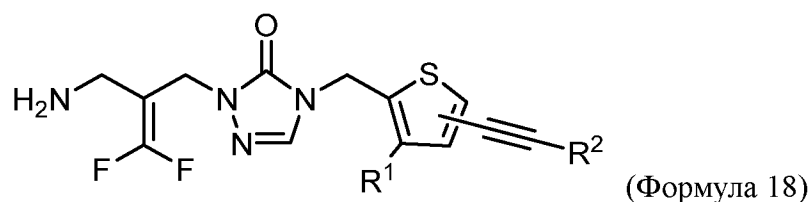
110. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 109, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом, дифторметилом, бензилом, (циклоалкил)алкилом, алкилсульфонилом или циклоалкилсульфонилом.

111. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 106, отличающееся тем, что R^2 представляет собой 5,6,7,8-тетрагидронафтиридин, пиримидин, имидазол или триазоло[1,5-а]пиридин; где R^2 необязательно замещен одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, amino и C_{1-6} алкокси- C_{1-6} алкиламино.

112. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 111, отличающееся тем, что R^2 представляет собой [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин.

113. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 98, отличающееся тем, что R^2 представляет собой тетрагидропиридин или пиридин-2-он, где указанный тетрагидропиридин и указанный пиридин-2-он необязательно замещены C_{1-6} алкилом или C_{1-6} алкилкарбониллом.

114 . Соединение формулы 18



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

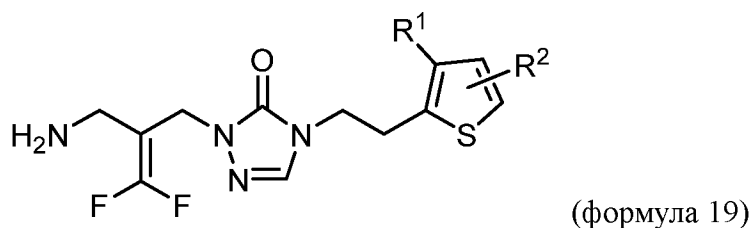
R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

115. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 114, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.
116. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 114, отличающееся тем, что R^1 представляет собой галоген.
117. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 114, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.
118. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 114, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.
119. Соединение, или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 118, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.
120. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 118, отличающееся тем, что R^2 представляет собой 2,3-дигидро-1,4-бензоксазин или 3,4-дигидрохинолин-2-он.
121. Соединение или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемая соль по п. 114, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомарных кольцевых членов, выбранных из O, N или S.
122. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 121, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.
123. Соединение, или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль по п. 122, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный морфолинилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.
124. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 121, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

125. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 124, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

126. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 121, отличающееся тем, что R^2 представляет собой 2,3-дигидропиридо[2,3-b][1,4]оксазин, 3,4-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин, пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он или пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он.

127. Соединение формулы 19



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, где указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

128. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 127, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.

129. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 127, отличающееся тем, что R^1 представляет собой галоген.

130. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 127, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

131. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 127, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

132. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 131, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

133. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 132, отличающееся тем, что R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонилом или пиперазинилом.

134. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 131, отличающееся тем, что R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

135. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 127, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 гетероатомарных кольцевых членов, выбранных из O, N или S.

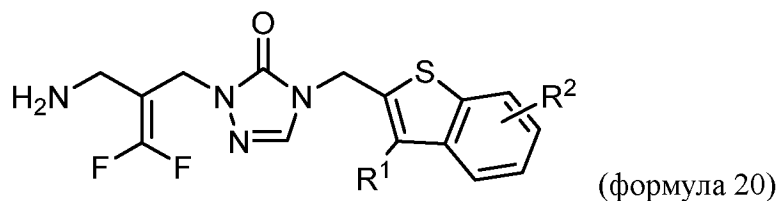
136. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 135, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

137. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль по п. 136, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламино.

138. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 135, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

139. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 138, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

140 . Соединение формулы 20



или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль;

где

R^1 представляет собой водород, галоген или C_{1-6} алкил; и

R^2 представляет собой замещенный или незамещенный арил или замещенную или незамещенную гетероциклическую группу, где указанная гетероциклическая группа имеет от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанная гетероциклическая группа является ароматической или неароматической.

141. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 140, отличающееся тем, что R^1 представляет собой водород.

142. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 140, отличающееся тем, что R^1 представляет собой галоген.

143. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 140, отличающееся тем, что R^1 представляет собой C_{1-6} алкил.

144. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 140, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную арильную группу.

145. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 144, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

146. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 145, отличающееся тем, что R^2 представляет собой фенил, замещенный C_{1-6} алкилсульфонил или пиперазинил.

147. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по

п. 144, отличающееся тем, что R^2 представляет собой бензодиоксол или 3,4-дигидрохинолин-2-он; где R^2 необязательно замещен C_{1-6} алкилом.

148. Соединение или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 140, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенную или незамещенную гетероарильную группу, причем указанная гетероарильная группа содержит от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S.

149. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 148, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин.

150. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 149, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин, замещенный трифторметилом или моно- или ди- C_{1-6} алкиламином.

151. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 148, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиразол.

152. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 151, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиразол, замещенный C_{1-6} алкилом.

153. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 140, отличающееся тем, что R^2 представляет собой замещенный или незамещенный пиридин-2-он.

154. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 153, отличающееся тем, что R^2 представляет собой пиридин-2-он, замещенный C_{1-6} алкилом.

155. Соединение, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4- (4-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3-бромфенил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-3-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(4-бром-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(2-бром-4-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-4-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-5-метил-3-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(6-бром-3-метил-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-(5-бромпиразин-2-ил)-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;
 2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-

метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-фтор-4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-фторфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-фторфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-

пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-4-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-метилсульфонилфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(4-пиперазин-1-илфенил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[4-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(1-этилпиразол-4-ил)-4-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-(4-метилсульфонилфенил)-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-метил-6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-3-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-фтор-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-фтор-3-пиридил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-метилсульфонилфенил)-пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)пиразин-2-ил]-

1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]пиразин-2-ил]-1-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-этилпиразол-4-ил)пиразин-2-ил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бензилоксифенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(4-бром-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[(5-бром-3-метил-2-тиенил)метил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[[5-(4-ацетилфенил)-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-*N,N*-диметилбензолсульфонамид;

4-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-*N*-метилбензамид;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[[5-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-морфолин-4-карбонил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1*H*-пиразол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-метокси-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-5-фтор-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-аминопиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-этоксипиримидин-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2-метоксиэтиламино) пиримидин-5-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2-хлор-3-метил-имидазол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метилпиридин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-

тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-ацетил-3,6-дигидро-2*H*-пиридин-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1*H*-индазол-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-7-фториндолин-2-он;

N-[6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,3-бензотиазол-2-ил]ацетамид;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-2*H*-изохинолин-1-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-метил-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-8-фтор-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5-метил-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4*H*-1,4-бензоксазин-3-он;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

7-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(5,6,7,8-тетрагидро-1,8-нафтиридин-3-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-метилсульфонилфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-метил-5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-

2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-метил-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[(*E*)-2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]винил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(3,4-дигидро-2*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(2,3-дигидро-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-1*H*-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

7-[2-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]этинил]-4*H*-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-(2-тиенил)этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-метилсульфонилфенил)-2-

тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-8-метил-3,4-дигидро-1*H*-хинолин-2-он;

6-[5-[2-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]этил]-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-[5-(1-этилпиразол-4-ил)-2-тиенил]этил]-1,2,4-триазол-3-он;

3-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-*N,N*-диметилбензамид;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-2-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-изопропилпиридин-2-он;

4-[[4-[4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-8-фтор-1*H*-хинолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-метилпиридин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-3-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(трифторметил)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-6-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[6-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-метилсульфонилфенил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(4-пиперазин-1-илфенил)бензотиофен-

2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[6-(диметиламино)-3-пиридил]бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]бензотиофен-5-ил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)бензотиофен-2-ил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(6-морфолино-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[6-[3-(диметиламино)-4-фторил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1-этилпиридин-2-он;

7-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-пиридил]-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(6-пиперазин-1-ил-3-пиридил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-4Н-1,4-бензоксазин-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2-метоксиэтиламино)пиримидин-5-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксазин-7-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3,4,5-триметоксифенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(6-метокси-3-пиридил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[5-(2-амино-1,3-бензотиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(2,1,3-бензоксадиазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1,3-бензоксазол-5-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(2-оксопирролидин-1-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[5-(5-ацетил-2-тиенил)-3-метил-2-пиридил]-2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1H-пиразол-3-ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1H-индазол-6-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-метилсульфонилфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(3-пиперазин-1-илфенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[4-(морфолин-4-карбонил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-(4-морфолинофенил)-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

4-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-N,N-диметилбензолсульфонамид;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[3-(1H-1,2,4-триазол-3-

ил)фенил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(1-метилпиразол-4-ил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-метил-5-[2-(6-морфолино-3-пиридил)этинил]-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(3,4-дигидро-2Н-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-7-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[2-(2,3-дигидро-1Н-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-6-ил)этинил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-1Н-пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-он;

7-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-4Н-пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-он;

6-[2-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]этинил]-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[6-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-5-метил-3-пиридил]-3-метил-1,4-дигидрохиназолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[1-(диформетил) пиразол-4-ил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-(1-изопропилпиразол-4-ил)-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-метилсульфонилфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[6-(триформетил)-3-пиридил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[3-[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]-2-метилфенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-[1-(дифторметил) пиразол-4-ил]-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[3-(1-изопропилпиразол-4-ил)-2-метилфенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[2-метил-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенил]фенил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

5-[4-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(4-

метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

5-[3-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-метилсульфонилфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(4-пиперазин-1-илфенил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-[6-(диметиламино)-3-пиридил]фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)фенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-8-метил-3,4-дигидро-1Н-хинолин-2-он;

6-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

5-[2-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]фенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[4-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[4-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[5-[3-(1-этилпиразол-4-ил)фенил]-3-метил-2-пиридил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1H-пиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-циклопропилсульфонилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-[1-(циклопропилметил) пиразол-4-ил]-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-метилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-бензилпиразол-4-ил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[3-фтор-5-(4-пиперазин-1-илфенил)-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

5-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-этилпиридин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

6-[5-[[1-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-5-оксо-1,2,4-триазол-4-ил]метил]-4-фтор-2-тиенил]-1-метил-3,4-дигидрохинолин-2-он;

2-[2-(аминометил)-3,3-дифтораллил]-4-[[5-(1-этилпиразол-4-ил)-3-фтор-2-тиенил]метил]-1,2,4-триазол-3-он;

2-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-4-(((5-(6-(диметиламино)пиридин-3-ил)-3-фтортиофен-2-ил)метил)-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-он; и

6-(5-((1-(2-(аминометил)-3,3-дифтораллил)-5-оксо-1,5-дигидро-4H-1,2,4-триазол-4-ил)метил)-4-фтортиофен-2-ил)-8-метил-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-он;

или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль.

156. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 1, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемую соль, и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

157. Способ ингибирования белка сосудистой адгезии (VAP-1), включающий введение млекопитающему терапевтически эффективного количества соединения, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли по п. 1.

158. Способ лечения НАСГ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по п. 1, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли, или терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по п. 156.

159. Применение заявленного в п. 1 соединения, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой соли для получения лекарственного средства для лечения НАСГ.

160. Соединение по п. 1, или его стереоизомер, или их фармацевтически приемлемая соль для применения при лечении НАСГ.

161. Композиция по п. 156 для применения при лечении НАСГ.

162. Соединение по п. 1 или его стереоизомер или его фармацевтически приемлемую соль для применения при ингибировании VAP-1.

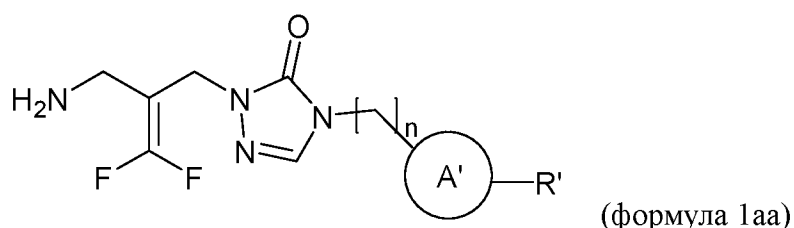
163. Композиция по п. 156 для применения при ингибировании VAP-1.

164. Способ лечения заболевания, опосредованного VAP-1, у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по п. 1 или его стереоизомера, или его фармацевтически приемлемой соли, или терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по п. 156.

165. Способ по п. 164, отличающийся тем, что заболевание, опосредованное VAP-1, выбрано из группы, состоящей из липидных и липопротеиновых нарушений, состояний и заболеваний, которые возникают в результате хронической жировой и фиброзной дегенерации органов вследствие накопления липидов и, в частности, накопления триглицеридов и последующей активации профибротических путей, сахарного диабета I

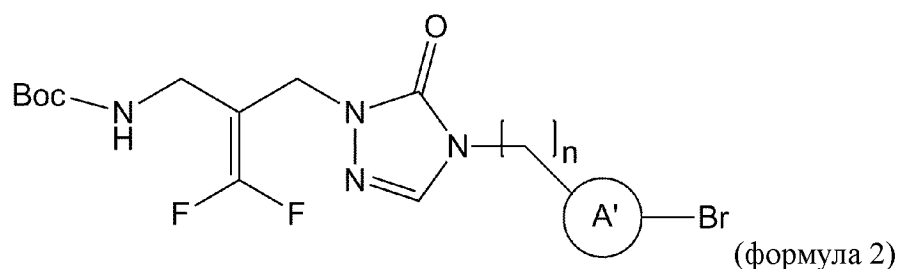
или II типа и клинических осложнений сахарного диабета I и II типа, хронических внутрипеченочных или некоторых форм внепеченочных холестатических состояний, фиброза печени, острых внутрипеченочных холестатических состояний, обструктивных или хронических воспалительных нарушений, которые возникают из неправильной композиции желчи, состояний со стороны желудочно-кишечного тракта, характеризующихся сниженным усвоением пищевого жира и жирорастворимых пищевых витаминов, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения и метаболического синдрома (комбинированных состояний дислипидемии, диабета и аномально высокого индекса массы тела), персистирующих инфекций, вызванных внутриклеточными бактериями или паразитарными простейшими, незлокачественных гиперпролиферативных нарушений, злокачественных гиперпролиферативных нарушений, аденокарциномы толстой кишки, и в частности гепатоцеллюлярной карциномы, стеатоза печени и ассоциированных синдромов, инфекции гепатита В, инфекции гепатита С и/или холестатических и фиброзных эффектов, которые связаны с алкогольным циррозом или вирусными формами гепатита, печеночной недостаточностью или нарушением функции печени в результате хронических заболеваний печени или хирургической резекции печени, острого инфаркта миокарда, острого инсульта, тромбоза, который возникает как конечная точка хронического обструктивного атеросклероза, остеоартрита, ревматоидного артрита, псориаза и церебрального инфаркта, по отдельности или любой их комбинации.

166. Способ получения соединения формулы 1аа или его стереоизомера или его фармацевтически приемлемой соли,



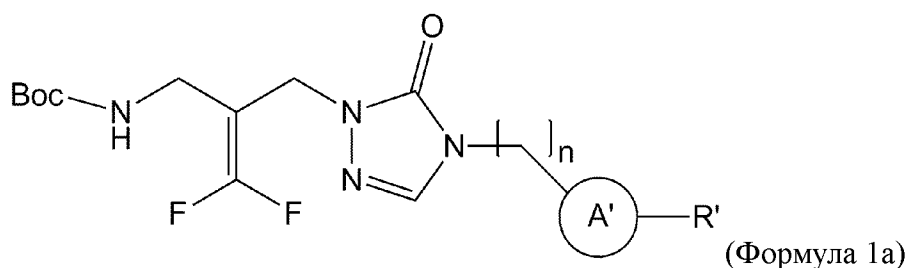
включающий

(а) взаимодействие соединения формулы 2 с соединением формулы 3а или соединением формулы 3b с получением соединения формулы 1а



Z-R' (Формула 3a)

HC≡CR (Формула 3b)



где

Boc представляет собой аминозащитную группу;

n представляет собой 0, 1 или 2;

A' представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из группы, состоящей из фенила, пиридина, пиразина, тиафена и бензотиафена; где указанная арильная или гетероарильная группа необязательно замещена C₁₋₃ алкилом или галогеном;

Z представляет собой бороновую кислоту (B(OH)₂) или пинаколовый эфир бороновой кислоты;

R' представляет собой -R, -CH=CH-R или -C≡C-R; и

R представляет собой замещенное или незамещенное циклическое кольцо, необязательно содержащее от 1 до 5 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N или S, и указанное циклическое кольцо является ароматическим или неароматическим; и

(b) удаление Boc из соединения формулы 1a в условиях реакции с получением соединения формулы 1aa, или его стереоизомера, или их фармацевтически приемлемой

соли.

167. Способ по п. 166, отличающийся тем, что циклическое кольцо выбрано из группы, состоящей из бензола, пиридина, тетрагидропиридина, пиридин-2-она, пиримидина, имидазола, пиразола, бензодиоксола, бензоксадиазола, индазола, 1,3-дигидроиндол-2-она, хинолин-2-она, 3,4-дигидроизохинолин-1-она, 3,4-дигидрохинолин-2-она, 3,4-дигидро-1,4-бензоксазина, 2,3-дигидро-1,4-бензоксазина, 1,4-бензоксазин-3-она, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазин-2-она, 5,6,7,8-тетрагидронафтиридина, триазоло[1,5-а]пиридина, 2,3-дигидропиридо[2,3-*b*][1,4]оксазина, 3,4-дигидропиридо[3,2-*b*][1,4]оксазина, пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2-она, пиридо[3,2-*b*][1,4]оксазин-3-она, 1,4-дигидрохиназолин-2-она, пирроло[2,3-*b*]пиридина, бензофила и тиофена;

где указанное циклическое кольцо необязательно замещено одним-тремя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆ алкила, дифторметила, трифторметила, C₁₋₆ алкокси, amino, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкокси-C₁₋₆ алкиламино, C₁₋₆ алкилкарбониламино, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламинокарбонила, моно- или ди-C₁₋₆ алкиламиносульфонила, C₁₋₆ алкилсульфонила, C₁₋₆ алкилкарбонила, морфолинилкарбонила, пиперазинила, ацетилпиперазинила, морфолинила, пиразолила, триазолила и пирролидинила.