



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) **RU** (11) **2 265 015** (13) **C2**
(51) МПК⁷ **C 07 D 213/64, 401/04, A 61**
K 31/4433, A 61 P 43/00

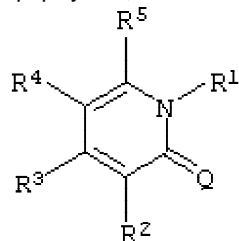
(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2003100533/04, 08.06.2001
(24) Дата начала действия патента: 08.06.2001
(30) Приоритет: 13.09.2000 GB 0022483.2
(43) Дата публикации заявки: 27.08.2004
(45) Опубликовано: 27.11.2005 Бюл. № 33
(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU, 2100350, C1, 27.12.1997. WO, 99/31062, A1, 24.06.1999. WO, 98/50384, A1, 12.11.1998.
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 13.01.2003
(86) Заявка РСТ: JP 01/04857 (08.06.2001)
(87) Публикация РСТ: WO 01/96308 (20.12.2001)
Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры", пат.пов. Е.Е.Назиной

(72) Автор(ы):
НАГАТО Сатоси (JP),
УЕНО Кохси (JP),
КАВАНО Коки (JP),
НОРИМИНЕ Йосихико (JP),
ИТО Коити (JP),
ХАНАДА Такахиса (JP),
УЕНО Масатака (JP),
АМИНО Хироюки (JP),
ОГО Макото (JP),
ХАТАКЕЯМА Синдзи (JP),
УРАВА Йосио (JP),
НАКА Хироюки (JP),
ГРУМ Энтони Джон (GB),
РИВЕРЗ Лианн (GB),
СМИТ Теренс (GB)
(73) Патентообладатель(ли):
ЭЙСАЙ КО., ЛТД. (JP)

(54) СОЕДИНЕНИЯ 1,2-ДИГИДРОПИРИДИНА, СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

(57) Реферат:
Настоящее изобретение относится к производным 1,2-дигидропиридина общей формулы I, их солям или гидратам.



(I)

где Q означает O

и R¹, R², R³, R⁴ и R⁵ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает атом водорода, атом галогена, C₁₋₆алкильную группу или группу, представленную формулой -X-A (где X означает простую связь, C₁₋₆алкиленовую группу и A означает C₆₋₁₄ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу. Описаны также способ получения соединений и фармацевтическая композиция. Соединения обладают сильным ингибирующим действием по отношению к рецептору AMPA и/или каинатному рецептору. 8 н. и 89 з.п. ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 265 015** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **C 07 D 213/64, 401/04, A 61**
K 31/4433, A 61 P 43/00

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2003100533/04, 08.06.2001**

(24) Effective date for property rights: **08.06.2001**

(30) Priority: **13.09.2000 GB 0022483.2**

(43) Application published: **27.08.2004**

(45) Date of publication: **27.11.2005 Bull. 33**

(85) Commencement of national phase: **13.01.2003**

(86) PCT application:
JP 01/04857 (08.06.2001)

(87) PCT publication:
WO 01/96308 (20.12.2001)

Mail address:
129010, Moskva, ul. B.Spasskaja, 25, str.3,
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i
Partnery", pat.pov. E.E.Nazinoj

(72) Inventor(s):

NAGATO Satoshi (JP),
UENO Kokhsi (JP),
KAVANO Koki (JP),
NORIMINE Josikhiko (JP),
ITO Koiti (JP),
KhANADA Takakhisa (JP),
UENO Masataka (JP),
AMINO Khirojuki (JP),
OGO Makoto (JP),
KhATAKEJaMA Sindzi (JP),
URAVA Josio (JP),
NAKA Khirojuki (JP),
GRUM Ehntoni Dzhon (GB),
RIVERZ Liann (GB),
SMIT Terens (GB)

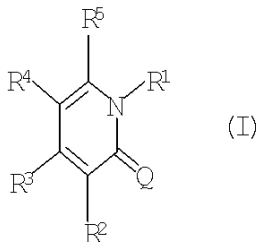
(73) Proprietor(s):
EhJSAJ KO., LTD. (JP)

(54) **1,2-DIHYDROPYRIDINE COMPOUNDS, METHOD FOR THEIR PREPARING AND THEIR USING**

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, medicine, pharmacology, pharmacy.

SUBSTANCE: invention relates to derivatives of 1,2-dihydropyridine of the general formula (I)



their salts or hydrates wherein Q means oxygen

atom (O); R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are similar or different of one another and each radical means hydrogen atom, halogen atom, (C₁-C₆)-alkyl group or group represented by the formula: -X-A (wherein X means a simple bond, (C₁-C₆)-alkylene group); A means (C₆-C₁₄)-aromatic hydrocarbocyclic group or 5-14-membered aromatic heterocyclic group. Also, invention describes a method for preparing compounds and pharmaceutical composition. Compounds possess the strong inhibitory effect on AMPA receptors and/or kainate receptors.

EFFECT: improved preparing method, valuable properties of compounds and composition.

99 cl, 1 tbl, 414 ex

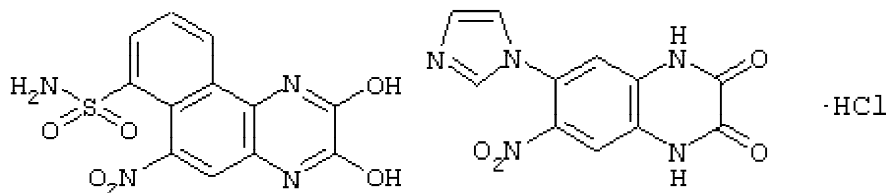
Настоящее изобретение относится к новому соединению, его соли и его гидратам и к способу их получения. В частности, оно относится к соединению пиридона, его соли и его гидратам, которые используют в качестве ингибиторов для рецепторов не-NMDA (не относящихся к NMDA) и, в частности, в качестве ингибиторов в отношении рецепторов AMPA.

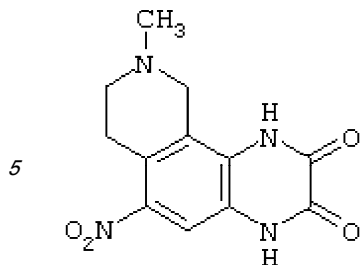
Глутамат и аспартат являются важными аминокислотами, которые участвуют в функциях сенсорных нервов, таких как узнавание, память, движение, дыхание, регуляция сердечно-сосудистой деятельности и ощущение, и их также называют возбуждающими нейротрансмиттерами. В проявлении их физиологических активностей важным является их взаимодействие со специфическим рецептором, и, вообще, известно два типа рецепторов - тип ионного канала и тип связанного с G-белком. Последний, кроме того, подразделяется на рецептор N-метил-D-аспартата (NMDA), рецептор α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA), каинатный рецептор и т.д. С другой стороны, известно, что аминокислота, как возбуждающий нейротрансмиттер, индуцирует нейротоксичность путем, например, аномального возбуждения центральной нервной системы. Отмечалось, что вышеупомянутая токсичность является настолько серьезной, что влечет за собой гибель нервных клеток, вызывая различные нервные заболевания. Основными нервными болезнями, которые известны, являются церебральная ишемия, травма головы, повреждение спинного мозга, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз (БАС, ALS), хорея Гентингтона; нервное расстройство, вызванное СПИД (AIDS); эпилепсия, нейродегенерация, наблюдаемая после гипоксии, психическое расстройство, нарушение подвижности, боль, спазмы мышц; нервное расстройство, вызванное токсином при пищевом отравлении; различные нейродегенеративные болезни, различные психические болезни, хроническая боль, мигрень, боль при злокачественном заболевании; боль, вызванная диабетическим нервным расстройством. Все эти заболевания являются серьезными болезнями, многие механизмы возникновения которых и т.д. еще не выяснены, и фармацевтические средства, которые эффективны для лечения их, еще не найдены, однако, считают, что они тесно связаны с избыточным высвобождением/накоплением возбуждающих нейротрансмиттеров, изменениями в картине экспрессии рецепторов и т.д. Например, сообщалось, что концентрация глутамата в цереброспинальной жидкости и плазме возрастает при ударе, церебральной ишемии, травме головы и повреждении спинного мозга (Castillo, J., Dazalos, A. and Noya, M., *Lancet*, 1997, 346:79-83; etc.). Имеется сообщение, что невропатия происходит, когда глутамат, NMDA, AMPA, каинат и т.д. чрезмерно воздействуют на нервные клетки (Meldrum, B., *Brain Res. Reviews*, 18, 293, 1993). Имеются сообщения, что при болезни Альцгеймера α -амилоидный белок усиливает нейротоксичность глутамата и что он способствует высвобождению глутамата (Arias, C., Arrieta, I. and Tapia, R., *J. Neurosci. Res.*, 1995, 41:561-566; etc.). В случае болезни Паркинсона, имеются сообщения, что L-допа гидроксид активирует рецептор AMPA (Cha, J.J., et al., *Neurosci. Lett.*, 1991, 132:55-58) и усиливает нейротоксичность (Olney, J.W., et al., 1990, 108:269-272; Rosenberg, P.A., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1991, 88:4865-4869). Имеется другое сообщение, что L-допа способствует генерации свободных радикалов, что приводит к развитию окислительного стресса (Smith, T.S., et al., *Neuroreport*, 1994, 5:1009-1011). В случае хорей Гентингтона сообщается, что вещество, которое ингибирует высвобождение глутамата, является эффективным в ослаблении симптомов заболевания. В случае БАС (ALS) имеется много сообщений, указывающих на участие глутамата в патологии этой болезни. Имеется несколько случаев, когда ВИЧ-инфицированные пациенты страдают от дефицита функции сенсорного нерва, ответственного за узнавание, и даже в развитии такого нервного заболевания предполагается участие глутамата. Например, сообщается, что gp 120, который представляет собой гликопротеин в оболочке вируса ВИЧ, подавляет поглощение глутамата астроцитами (Dreyer, E. B., *Eur. J. Neurosci.*, 1995, 7:2502-2507; Ushijima, H., et al., *Eur. J. Neurosci.*, 1995, 7:1353-1359), в то время как вещество,

которое ингибирует высвобождение глутамата, подавляет нейродегенерацию gp 120 (Sindou, P., et al., J. Neurosci. 1994, 126:133-137; Muller, W.E.G., et al., Eur. J. Pharmacol. Molec. Pharmacol., 1992, 226:209-214; Lipton, S.A., Neurology, 1992, 42: 1403-1405). Что касается аллергического энцефаломиелита, имеется сообщение, что у мышей, у которых имеет место вышеупомянутое воспаление, фермент, который разлагает глутамат, сгруппированный снаружи клеток, находится в дефиците (Hardin-Pouzet, H., Glia., 1997, 20:79-85). Оливопонтоцеребеллярная атрофия представляет болезнь, которая иногда имеет место и при болезни Паркинсона, и было обнаружено антитело к GluR2, которое является субъединицей, составляющей рецептора AMPA (Gahring, L.C., Neurology, 1997, 48:494-500), и существует предположение о наличии связи между оливопонтocereбеллярной атрофией и рецептором AMPA. Что касается сообщения относительно эпилепсии, то есть данные о том, что у мышей, которые неспособны преобразовывать GluR2 в рецепторе AMPA, возрастает проницаемость Ca^{2+} в рецептор AMPA, посредством чего может быть спровоцирован внезапный приступ, ведущий к смертельному исходу (Brusa, R., Science, 1995, 270:1677-1680). Помимо вышесказанного, сообщается, что NBQX (2,3-дигидрокси-6-нитро-7-сульфамойлбенз[*f*]хиноксалин; Sheardown, et al., Science, 247, 571, 1990) и другие соединения, ингибирующие рецепторы AMPA, обладают успокаивающим и противосудорожным действием (J. Pharmacol. Exp. Ther., 260, 742, 1992; Pharmacol. Biochem. Behavior, 1998, 60:119-124) и, кроме того, имеются сообщения относительно связи рецептора AMPA/каинатного рецептора с нарушением мочеиспускания, токсикоманией, болью и т.д. (J. Pharmacol. Exp. Ther., 280, 894-904, 1997; Neuroscience Letters, 268:127-130, 1999).

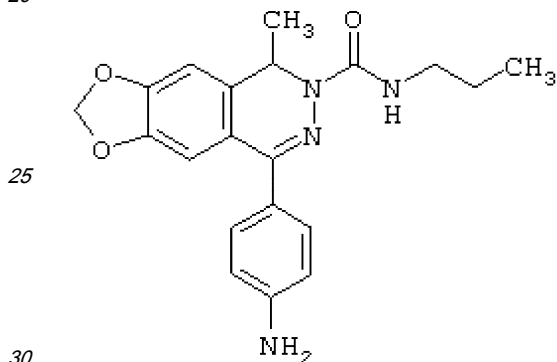
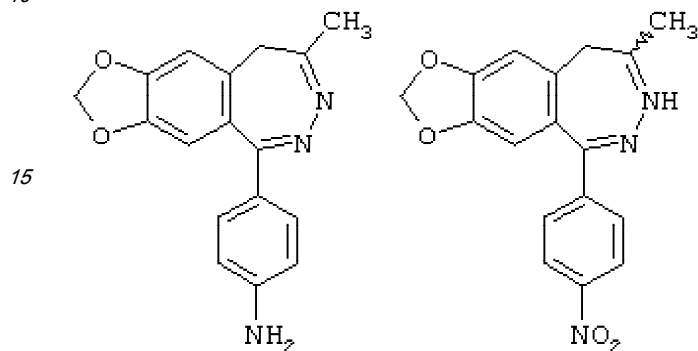
Можно ожидать, что вещества, проявляющие антагонистическое действие в отношении рецепторов возбуждающих нейротрансмиттеров, будут полезными для лечения вышеупомянутых нервных болезней. В настоящее время особое внимание уделяется веществам, обладающим антагонистическим действием на не-NMDA рецепторы, такие как рецептор AMPA и каинатный рецептор. Например, в международной публикации WO 00/01376 сообщается, что ингибиторы взаимодействия глутамата с AMPA и/или каинатным рецептором или их комплексом являются полезными для лечения демиелинирующих расстройств, таких как энцефалит, острый рассеянный энцефаломиелит, острая демиелинизирующая полиневропатия (синдром Гиена-Барре), хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, рассеянный склероз, болезнь Маркиафавы-Биньями; демиелинизация нервных волокон, относящихся к центральному варолиеву мосту; синдром Девика, болезнь Балло; миелопатия, обусловленная ВИЧ или HTLV (вирус человеческого Т-клеточного лейкоза), прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, вторичное демиелинизирующее расстройство, например, как вторичные упоминаются демиелинизирующие расстройства при красной волчанке, нодозный (узелковый) полиартериит, синдром Шегрена, саркоидоз, изолированный церебральный (черепно-мозговой) васкулит. Что касается соединения, имеющего ингибирующее действие по отношению к рецептору AMPA и каинатному рецептору, имеются сообщения, в которых раскрываются представленные ниже соединения.

(1) Соединения, конкурентно ингибирующие рецептор AMPA, представленные нижеследующими формулами



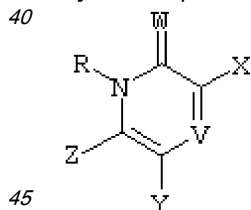


(2) Соединения, неконкурентно ингибирующие рецептор AMPA, представленные
нижеследующими формулами



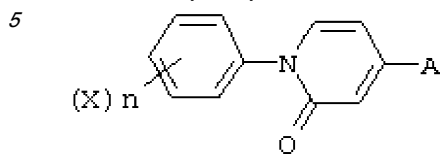
(3) Помимо вышеупомянутого, в международных публикациях WO 94/25469, WO
96/10023, патенте США 5356902 и т.д. сообщается о соединениях, конкурентно
ингибирующих рецептор AMPA, имеющих структуру хиноксалиндиона, и в международных
публикациях WO 95/01357, WO 97/28135, WO 97/18163, WO 97/43276, WO 97/34878, WO
98/38173, европейском патенте 802195, патенте DE 19643037 и т.д. сообщается о
соединениях, неконкурентно ингибирующих рецептор AMPA.

С другой стороны, что касается соединений 1,2-дигидропиридина, то имеется несколько
сообщений, касающихся соединений подобной структуры, как, например, в международной
публикации WO 98/55480 раскрываются соединения, представленные формулой



[в формуле R представляет атом водорода, C₁₋₆алкильную группу, C₂₋₆алкенильную
группу, C₂₋₆алкинильную группу, C₁₋₆алкоксигруппу и т.д.; W представляет СН или N; V
представляет О или S; X представляет фенильную группу, которая незамещена или
замещена одной группой или несколькими группами, выбранными из C₁₋₆алкильной
группы, CF₃, цианогруппы, нитрогруппы, галогена и т.д. или ароматической
гетерогруппы, которая замещена одной группой или несколькими группами, выбранными из
C₁₋₆алкильной группы, CF₃, галогена и т.д.; Y представляет атом водорода, C₁₋₆алкильную
группу, C₂₋₆алкенильную группу, C₂₋₆алкинильную группу, арильную группу и т.д.; Z

представляет галоген, C₃₋₆циклоалкильную группу, C₁₋₆алкилтиогруппу, C₂₋₆алкенилтиогруппу, арильную группу и т.д.], или их соли в качестве лиганда для субъединицы GABA_Aα, а в международной публикации WO 00/07988 раскрываются соединения, представленные формулой



10 [в формуле n равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5; X представляет атом водорода, C₁₋₄алкильную группу, C₁₋₄алкоксигруппу, трифторметильную группу, трифторметоксигруппу или галоген; A представляет аминогруппу, C₁₋₄алкиламиногруппу, C₁₋₄диалкиламиногруппу, морфолиногруппу, пиперидиногруппу или пирролидиногруппу], используемые для лечения эпилепсии, однако в этих публикациях вообще не упоминается о связи вышеуказанных соединений с рецептором AMPA и каинатным рецептором.

15 Существует большой спрос на соединения, которые ингибируют рецептор ДМРА/каинатный рецептор и которые полезны в качестве фармацевтических средств. Однако до сих пор не обнаружены соединения, которые демонстрируют сильное ингибирующее действие в отношении рецептора AMPA и/или каинатного рецептора и которые были бы чрезвычайно полезными в качестве фармацевтических средств, эффективно действующих в клинической практике. Таким образом, задача настоящего изобретения заключается в том, чтобы исследовать и найти соединение, которое ингибирует рецептор AMPA и/или каинатный рецептор, которое подавляет нейротоксичность возбуждающих нейротрансмиттеров и обеспечивает необходимое нейрозащитное действие как фармацевтические средства, которые подлежат

20

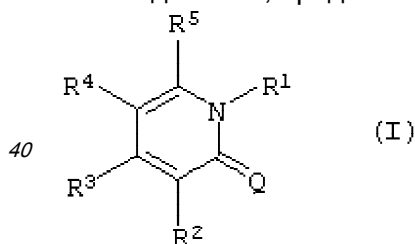
25 использованию в качестве терапевтических/профилактических/улучшающих средств для различных нервных заболеваний.

При вышеупомянутых обстоятельствах заявителями было проведено интенсивное исследование и, как результат его, ими был достигнут успех в синтезе нового соединения, представленного формулой (I), его соли или его гидратов, и был найден превосходный способ получения указанного соединения или его соли, и промежуточного соединения, пригодного для его получения. Кроме того, совершенно неожиданно, заявителями было обнаружено, что вышеупомянутое соединение (I), его соль или его гидраты демонстрируют сильное антагонистическое действие в отношении рецептора AMPA, после чего настоящее изобретение было завершено.

30

35

Соединение, представленное нижеследующей формулой, его соль или его гидраты

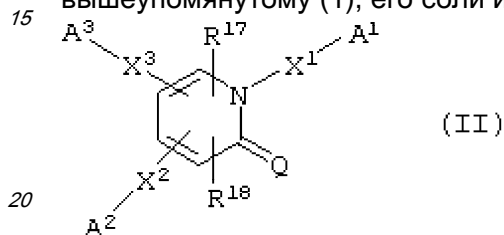


45 В формуле Q означает NH, O или S, и R¹, R², R³, R⁴ и R⁵ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает атом водорода, атом галогена, C₁₋₆алкильную группу или группу, представленную формулой -X-A (где X означает простую связь, необязательно замещенную C₁₋₆алкиленовую группу, необязательно замещенную C₂₋₆алкениленовую группу, необязательно замещенную C₂₋₆алкиниленовую группу, -O-, -S-, -CO-, -SO-, -SO₂-, -N(R⁶)-, -N(R⁷)-CO-, -CO-N(R⁸)-, -N(R⁹)-CH₂-, -CH₂-N(R¹⁰)-, -CH₂-CO-, -CO-CH₂-, -N(R¹¹)-S(O)_m-, -S(O)_n-N(R¹²)-, -CH₂-S(O)_p-, -S(O)_q-CH₂-, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -N(R¹³)-CO-N(R¹⁴) - или -N(R¹⁵)-CS-N(R¹⁶)- (где R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ и R¹⁶ означают атом водорода, C₁₋₆алкильную группу или C₁₋₆алкоксигруппу и m, n, p и q означают целое число 0, 1 или 2, независимо друг от друга); и A

50

означает C_{3-8} циклоалкильную группу, C_{3-8} циклоалкенильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которая может быть замещенной, соответственно, при условии, что 3 группы из R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются всегда одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает -X-A, а остальные 2 группы всегда означают атом водорода, атом галогена или C_{1-6} алкильную группу), при условии, что в вышеупомянутом определении исключены случаи, когда (1) Q представляет O; R^1 и R^5 представляют атомы кроме водорода и R^2 , R^3 и R^4 представляют фенильную группу (2) Q представляет O; R^1 и R^4 представляют атомы водорода и R^2 , R^3 и R^5 представляют фенильные группы и (3) Q представляет O; R^1 и R^2 представляют атомы водорода и R^3 , R^4 и R^5 представляют фенильные группы.

Т.е. настоящее изобретение относится к (1) соединению, представленному вышеупомянутой формулой (I), его соли или его гидратам; (2) соединению согласно вышеупомянутому (1), его соли или его гидратам, которое представлено формулой



где Q обозначает NH, O или S; X^1 , X^2 и X^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый обозначает простую связь, необязательно замещенную C_{1-6} алкиленовую группу, необязательно замещенную C_{2-6} алкениленовую группу, необязательно замещенную C_{2-6} алкиниленовую группу, -O-, -S-, -CO-, -SO-, -SO₂-, -N(R^6)-, -N(R^6)-CO-, -CO-N(R^8)-, -N(R^9)-CH₂-, -CH₂-N(R^{10})-, -CH₂-CO-, -CO-CH₂-, -N(R^{11})-S(O)_m-, -S(O)_n-N(R^{12})-, -CH₂-S(O)_p-, -S(O)_q-CH₂-, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -N(R^{13})-CO-N(R^{14})- или -N(R^{15})-CS-N(R^{16})- (где R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} и R^{16} означают атом водорода, C_{1-6} алкильную группу или C_{1-6} алкоксигруппу и m, n, p и q являются независимыми друг от друга и каждый означает целое число 0, 1 или 2);

A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает необязательно замещенную C_{3-8} циклоалкильную группу, C_{3-8} циклоалкенильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу и R^{17} и R^{18} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает атом водорода, атом галогена или C_{1-6} алкильную группу; (3) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где X^1 , X^2 и X^3 представляют (1) простую связь, (2) C_{1-6} алкиленовую группу, C_{2-6} алкениленовую группу или C_{2-6} алкиниленовую группу, которая может быть необязательно замещена, соответственно, одной или несколькими группами, выбранными из нижеследующей группы-заместителя а, (3) -O-, (4) -S-, (5) -CO-, (6) -SO-, (7) -SO₂-, (8) -N(R^6)-, (9) -N(R^7)-CO-, (10) -CO-N(R^8)-, (11) -N(R^9)-CH₂-, (12) -CH₂-N(R^{10})-, (13) -CH₂-CO-, (14) -CO-CH₂-, (15) -N(R^{11})-S(O)_m-, (16) -S(O)_n-N(R^{12})-, (17) -CH₂-S(O)_p-, (18) -S(O)_q-CH₂-, (19) -CH₂-O-, (20) -O-CH₂-, (21) -N(R^{13})-CO-N(R^{14})- или (22) -N(R^{15})-CS-N(R^{16})- (где R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} и R^{16} , m, n, p и q имеют такие же значения, как определено выше;

и A^1 , A^2 и A^3 представляют C_{3-8} циклоалкильную группу, C_{3-8} циклоалкенильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из нижеследующей группы-заместителя b (заместитель а: группа, состоящая из гидроксигруппы, атома галогена и нитрильной группы, и заместитель b: группа,

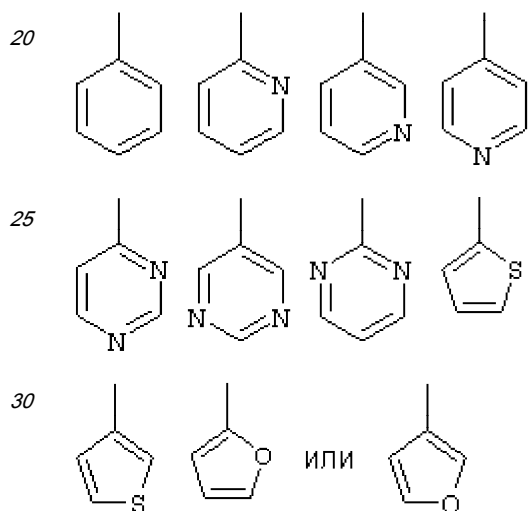
состоящая из (1) гидроксигруппы, (2) атома галогена, (3) нитрильной группы, (4) нитрогруппы, (5) C₁₋₆алкильной группы, C₂₋₆алкенильной группы или C₂₋₆алкинильной группы, которая может быть необязательно замещена, соответственно, одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, нитрильной группы, атома галогена, C₁₋₆алкиламиногруппы, ди(C₁₋₆алкил)аминогруппы, C₂₋₆алкениламиногруппы, ди(C₂₋₆алкениламино)группы, C₂₋₆алкиниламиногруппы, ди(C₂₋₆алкиниламино) группы, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкениламиногруппы, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкиниламино группы, N-C₂₋₆алкенил-N-C₂₋₆алкиниламиногруппы, аралкилоксигруппы, TBDMS оксигруппы, C₁₋₆алкилсульфониламиногруппы, C₁₋₆алкилкарбонилксигруппы, C₂₋₆алкенилкарбонилксигруппы, C₂₋₆алкинилкарбонилксигруппы, N-C₁₋₆алкилкарбамоилгруппы, N-C₂₋₆алкенилкарбамоилгруппы и N-C₁₋₆алкинилкарбамоилгруппы, (6) C₁₋₆алкоксигруппы, C₂₋₆алкенилоксигруппы или C₂₋₆алкинилоксигруппы, которая может быть необязательно замещена, соответственно, одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкиламиногруппы, аралкилоксигруппы и гидроксигруппы, (7) C₁₋₆алкилтиогруппы, C₂₋₆алкенилтиогруппы или C₂₋₆алкинилтиогруппы, которая может быть необязательно замещена, соответственно, одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, нитрильной группы, атома галогена, C₁₋₆алкиламиногруппы, аралкилокси группы, TBDMS оксигруппы, C₁₋₆алкилсульфониламиногруппы, C₁₋₆алкилкарбонилксигруппы и C₁₋₆алкилкарбамоилгруппы, (8) карбонильной группы, замещенной группой, выбранной из группы, состоящей из C₁₋₆алкоксигруппы, аминогруппы, C₁₋₆алкиламиногруппы, ди(C₁₋₆алкил) аминогруппы, C₂₋₆алкениламиногруппы, ди(C₂₋₆алкенил) аминогруппы, C₂₋₆алкиниламиногруппы, ди(C₂₋₆алкинил) аминогруппы, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкениламиногруппы, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкиниламиногруппы и N-C₂₋₆алкенил-N-C₂₋₆алкиниламино группы, (9) аминогруппы, которая может быть необязательно замещена одной или двумя группами, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкильной группы, C₂₋₆алкенильной группы, C₂₋₆алкинильной группы, C₁₋₆алкилсульфонильной группы, C₂₋₆алкенилсульфонильной группы, C₂₋₆алкинилсульфонильной группы, C₁₋₆алкилкарбонильной группы, C₂₋₆алкенилкарбонильной группы и C₂₋₆алкинилкарбонильной группы, (10) C₁₋₆алкилсульфонильной группы, (11) C₂₋₆алкенилсульфонильной группы, (12) C₂₋₆алкинилсульфонильной группы, (13) C₁₋₆алкилсульфинильной группы, (14) C₂₋₆алкенилсульфинильной группы, (15) C₂₋₆алкинилсульфинильной группы, (16) формильной группы, (17) C₃₋₈циклоалкильной группы или C₃₋₈циклоалкенильной группы, которая может быть необязательно замещена, соответственно, одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилоксиC₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы, (18) 5-14-членной неароматической гетероциклической группы, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилоксиC₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы, (19) C₆₋₁₄ароматической гидрокарбоциклической группы, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилоксиC₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы, и (20) 5-14-членной ароматической гетероциклической группы, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилоксиC₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы); (4) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где A¹, A² и/или A³ являются одинаковыми и/или отличными друг от друга и каждый

представляет необязательно замещенный C_{3-8} циклоалкил, C_{3-8} циклоалкенил или 5-14-членное неароматическое гетерокольцо; (5) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где A^1 , A^2 и/или A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенное C_{6-14} ароматическое

5 углеводородное кольцо или 5-14-членное ароматическое гетерокольцо; (6) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет фенильную группу, пиррольную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную

10 группу, пиазинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу, карбазолильную группу, циклопентильную группу, циклогексильную группу, циклогексенильную группу, диоксинильную группу, адамантильную

15 группу, пирролидинильную группу, пиперидинильную группу, пиперазинильную группу или морфолильную группу, которая может необязательно иметь заместители, соответственно; (7) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет группу, представленную формулой

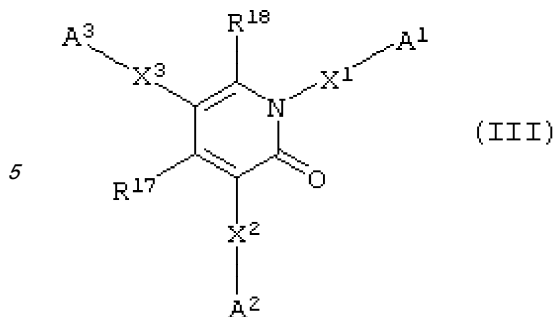


35 которая может быть замещенной; (8) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый необязательно замещен гидроксигруппой, атомом галогена, аминогруппой или нитрильной группой; (9) соединению согласно вышеупомянутому (7), его соли или его гидратам, где заместители A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет гидроксильную группу, атом галогена или аминогруппу, нитрильную

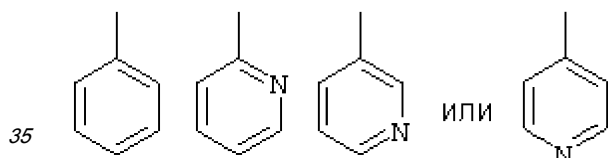
40 группу или нитрогруппу; (10) соединению согласно вышеупомянутому (1) или (2), его соли, его гидратам, где Q представляет кислород; (11) соединению согласно вышеупомянутому (1) или (2), его соли, его гидратам, где X^1 , X^2 и X^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет простую

45 связь, $-CH_2-$, $-CH(OH)-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$, $-O-$ или $-CO-$; (12) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где X^1 , X^2 и X^3 представляют простые связи; (13) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где R^{17} и R^{18} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет атом водорода, фтор, хлор, бром, иод, метильную группу, этильную группу,

50 н-пропильную группу или изопропильную группу; (14) соединению согласно вышеупомянутому (2), его соли или его гидратам, где R^{17} и R^{18} представляют атом водорода; (15) соединению согласно вышеупомянутому (1) или (2), его соли или его гидратам, которое представлено формулой



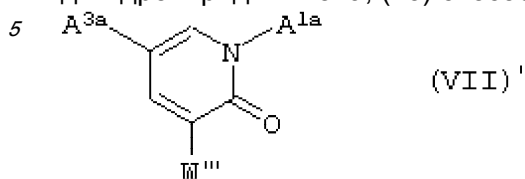
10 где X^1 , X^2 , X^3 , A^1 , A^2 , A^3 , R^{17} и R^{18} имеют такие же значения, как определены в вышеупомянутом (2); (16) соединению согласно вышеупомянутому (15), его соли или его гидратам, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенное C_{6-14} ароматическое углеводородное кольцо или 5-14-членное ароматическое гетерокольцо; (16) соединению согласно вышеупомянутому (15), его соли и его гидратам, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенное C_{6-14} ароматическое углеводородное кольцо или 5-14-членное ароматическое гетерокольцо; (17) соединению согласно вышеупомянутому (15), его соли или его гидратам, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиррольную группу, пиридинную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиазинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу, карбазолильную группу, циклопентильную группу, циклогексильную группу, циклогексенильную группу, диоксинильную группу, адамантильную группу, пирролидинильную группу, пиперидинильную группу, пиперазинильную группу или морфолильную группу; (18) соединению согласно вышеупомянутому (15), его соли или его гидратам, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет группу, представленную нижеследующей формулой:



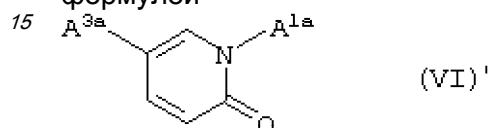
которая может быть замещенной; (19) соединению согласно вышеупомянутому (15), его соли или его гидратам, где местом присоединения заместителя на A^1 , A^2 и/или A^3 является α -положение углеродного атома, который связан с группой X^1 , X^2 и X^3 , соответственно; (20) соединению согласно вышеупомянутому (15), его соли или его гидратам, где X^1 , X^2 и X^3 представляют простые связи; (21) соединению согласно вышеупомянутому (15), его соли или его гидратам, где R^{17} и R^{18} представляют атомы водорода; (22) соединению согласно вышеупомянутому (1), его соли или его гидратам, которое представляет любое одно из соединений, выбранных из 3-(2-цианофенил)-5-(2-метилсульфониламинофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-хлор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитрофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метилсульфониламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-диметиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-[3-(5-метоксиметил-2-оксазолидинон-3-ил)-фенил]-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-

дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-фторпиридин-5-ил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-метоксифенил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-фенил-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-
 (2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(тиофен-3-ил)-5-
 5 (2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2,6-диметилфенил)-5-(2-
 пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианотиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-
 1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(3-
 пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-гидроксифенил)-
 1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-диметиламиноэтоксифенил)-
 10 1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-
 диметиламинопропоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-
 1-(2-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-
 (4-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-
 цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(6-диэтиламинометил-2-
 15 пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-фенил-5-(2-
 пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-гидроксипиридин-6-ил)-1-фенил-5-(2-
 пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 1-(2-аминобензотиазол-6-ил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-
 пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(1-бензил-1,2,5,6-
 тетрагидропиридин-3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-[2-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-
 20 ил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(6-
 метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(5-
 метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(3-
 гидроксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-фенил-5-(2-
 тиазолил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(6-метоксипиридин-2-ил)-1-
 25 фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 1-(4-аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 1-(3-аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-амино-4-метилфенил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(3-диметиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-
 1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(3-пиперидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-
 30 1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(3-пирролидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-
 1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(3-диизопропиламиноэтоксифенил)-5-(2-
 пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-[3-(4-пиперидинобутокси)фенил]-
 5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(4-нитрофенил)-5-(2-
 пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 1-фенил-5-(2-пиридил)-3-(2-тиазолил)-1,2-
 35 дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(3-пиридил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-(2-фторпиридин-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(3-нитрофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-
 дигидропиридин-2-она; 3-(2-нитрофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она;
 40 3-(2-формилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-
 цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-
 (2-пиридил)-1-(1-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 5-(2-аминопиридин-6-ил)-3-(2-
 цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 5-(6-бромпиридин-2-ил)-3-(2-
 цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-
 45 морфолинопиридин-6-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-(3-
 гидроксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-1-[3-(4-
 пиперидилокси)]фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 1-[3-(N-ацетилпиперидин-
 4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-
 цианофенил)-1-[3-(1-метилсульфонилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-5-(2-пиридил)-1,2-
 50 дигидропиридин-2-она; 1-[3-(N-метилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-
 пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(6-хлор-1H-бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-
 фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитро-4-
 метилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-(2-цианотиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-

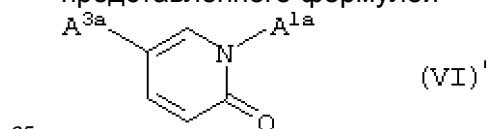
1,2-дигидропиридин-2-она; 3-[2-(5-оксазолил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она; 3-[2-(5-оксазолил)тиофен-3-ил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она и 3-(2-этоксикарбонилвинилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она; (23) способу получения соединения, представленного формулой



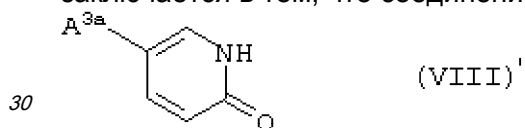
10 (где каждый A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает необязательно замещенную C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу; W''' представляет атом галогена), или его соли, который заключается в том, что соединение, представленное формулой



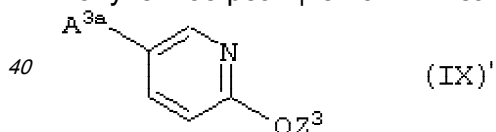
20 (где A^{1a} и A^{3a} имеют такие же значения, как определено выше), или его соль подвергают реакции галогенирования; (24) способу получения соединения, представленного формулой



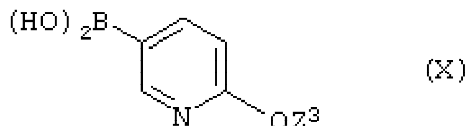
30 (где A^{1a} и A^{3a} имеют такие же значения, как определено выше), или его соли, который заключается в том, что соединение, представленное формулой



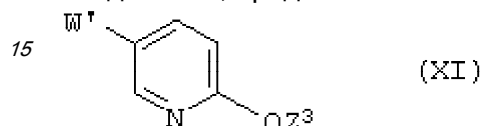
40 (где A^{3a} имеет такое же значение, как определено выше), или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$ (где A^{1a} представляет необязательно замещенное C_{6-14} ароматическое углеводородное кольцо или 5-14-членное ароматическое гетерокольцо), подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди; (25) способу получения согласно вышеупомянутому (24), который заключается в том, что соединение, представленное вышеупомянутой формулой (VIII), или его соль, полученное реакцией снятия защиты с соединения, представленного формулой



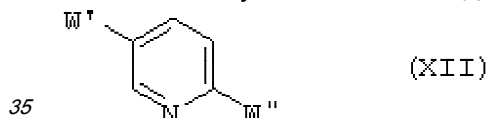
50 (где A^{3a} имеет такое же значение, как определено выше, и Z^3 означает защитную группу спиртовой гидроксигруппы), и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$ (где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше), подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди; (26) способу получения согласно вышеупомянутому (24), который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII) или его соли путем снятия защиты с соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX), или его соль, полученное реакцией сочетания производного бороновой кислоты, представленного формулой



5 (где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше), или его соли и соединения, представленного формулой $A^{3a}-Z^1$ (где A^{3a} имеет такое же значение, как определено выше, и Z^1 представляет атом галогена), или его соли в присутствии палладиевого катализатора; и затем подвергая соединение (VIII) или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$ (где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше) реакции сочетания в присутствии соединения меди; (27) способу получения согласно вышеупомянутому (24), который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного формулой



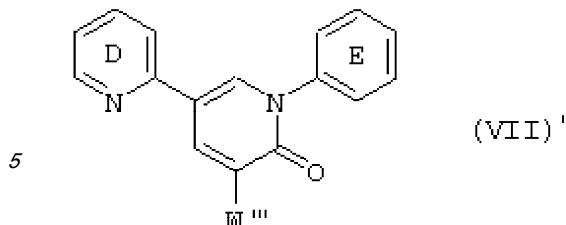
15 (где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше; W' представляет атом галогена), или его соли и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX), или его соли, подвергая соединение (X) или соль и соединение, представленное формулой $A^{3a}-Z^1$ (где A^{3a} и Z^1 имеют такие же значения, как определено выше), или его соль реакции сочетания в присутствии палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли, подвергая соединение (IX) или его соль реакции снятия защиты и затем подвергая соединение (VIII) и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$ (где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше), реакции сочетания в присутствии соединения меди; (28) способу получения согласно вышеупомянутому (24), который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного вышеупомянутой формулой (XI), или его соли, полученного взаимодействием соединения, представленного формулой



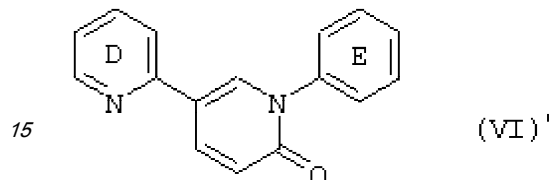
35 (где W' и W'' являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет атом галогена), или его соли и соединения, представленного формулой Z^3OM (где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше и M представляет атом щелочного металла), и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX), или его соли, подвергая соединение (X) или его соль и соединение, представленное формулой $A^{3a}-Z^1$ (где A^{3a} и Z^1 имеют такие же значения, как определено выше), или его соль реакции сочетания в присутствии палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли, подвергая соединение (IX) или его соль реакции снятия защиты и затем подвергая соединение (VIII) и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$ (где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше) реакции сочетания в присутствии соединения меди; (29) способу получения согласно вышеупомянутому (23), который заключается в том, что соединение, представленное вышеупомянутой формулой (VI) и полученное способом получения по любому из вышеупомянутых (24)-(28), или его соль подвергают реакции галогенирования; (30) способу получения согласно вышеупомянутому (23) или (29), где W представляет бром или иод; (31) способу получения согласно вышеупомянутому (23) или (29), где

реакция галогенирования для получения соединения (VII) или его соли представляет (1) реакцию бромирования с использованием N-бромсукцинимиды или смеси уксусная кислота/бром или (2) реакцию иодирования с использованием N-иодсукцинимиды или иода; (32) способу получения согласно вышеупомянутому (23) или (29), где реакцию галогенирования для получения соединения (VII) или его соли осуществляют, используя N,N-диметилформамид в качестве растворителя; (33) способу получения по вышеупомянутому (23) или (29), где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу; (34) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (24)-(28), где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу; (35) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (24)-(29), где соединением меди, используемым для реакции сочетания, использующей соединение (VIII) или его соль, является ацетат меди или ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)]хлорид; (36) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (24)-(29), где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, осуществляют в присутствии основания; (37) способу получения согласно вышеупомянутому (36), где основание представляет триэтиламин, пиридин или тетраметилэтилендиамин; (38) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (24)-(29), где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, осуществляют, используя N,N-диметилформамид в качестве растворителя; (39) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (25)-(29), где Z^3 представляет C_{1-6} алкильную группу или C_{1-6} аралкильную группу; (40) способу получения согласно вышеупомянутым (25)-(29), где реакцию снятия защиты с соединения (IX) или его соли осуществляют в присутствии кислоты; (41) способу получения согласно вышеупомянутому (40), где кислота представляет хлористоводородную кислоту; (42) способу получения согласно вышеупомянутым (26)-(29), где катализатором в реакции сочетания, использующей соединение (X) или его соль, является ацетат палладия и трифенилфосфин; (43) способу получения согласно вышеупомянутым (26)-(29), где реакцию сочетания, использующую соединение (X) или его соль, осуществляют в присутствии основания; (44) способу получения согласно вышеупомянутому (43), где основание представляет карбонат цезия, карбонат натрия или карбонат калия; (45) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (27)-(29), где W' представляет бром; (46) способу получения согласно вышеупомянутым (27)-(29), где основанием, используемым для реакции соединения (XI) или его соли с триметоксибораном, является н-бутиллитий; (47) способу получения согласно вышеупомянутому (28) или (29), где W' и W'' представляют бром; (48) способу получения согласно вышеупомянутому (28) или (29), где соединением, представленным формулой Z^3OM , является метоксид натрия или этоксид натрия; (49) способу получения соединения, представленного формулой

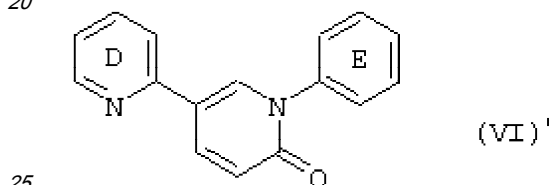
50



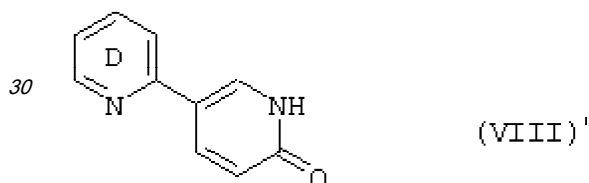
(где кольца D означает необязательно замещенное пиридиновое кольцо; кольцо E представляет необязательно замещенное кольцо бензола и W''' имеет такое же значение, как определено выше), или его соли, который заключается в том, что соединение, представленное формулой



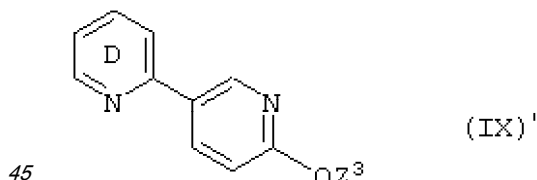
(где кольцо D и E имеют такие же значения, как определено выше), или его соль подвергают реакции галогенирования; (50) способу получения соединения, представленного формулой



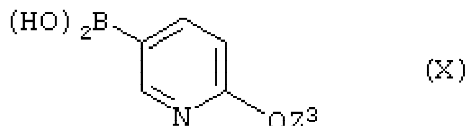
(где кольцо D и кольцо E имеют такие же значения, как определено выше), или его соли, который заключается в том, что соединение, представленное формулой



(где кольцо D имеет такое же значение, как определено выше), или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой PhB(OH)₂ (где Ph означает необязательно замещенную фенильную группу), подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди; (51) способу получения согласно вышеупомянутому (50), который заключается в том, что соединение, представленное вышеупомянутой формулой (VIII)', или его соль, полученное в результате реакции снятия защиты с соединения, представленного формулой

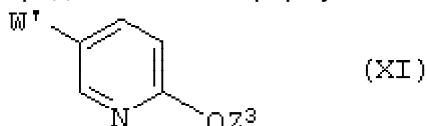


(где кольцо D и Z³ имеют такие же значения, как определено выше), или его соли, и производное бороновой кислоты, представленное формулой PhB(OH)₂ (где Ph имеет такое же значение, как определено выше), подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди; (52) способу получения согласно вышеупомянутому (50), который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VII)', или его соли, подвергая реакции снятия защиты соединение, представленное вышеупомянутой формулой (IX)', или его соль, полученное реакцией сочетания производного бороновой кислоты, представленного формулой



5 (где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше), или его соли и необязательно замещенного 2-галогенпиридина или его соли в присутствии палладиевого катализатора и затем подвергая соединение (VIII)' или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой $PhB(OH)_2$ (где Ph имеет такое же значение, как определено выше), реакции сочетания в присутствии соединения меди; (53) способу получения

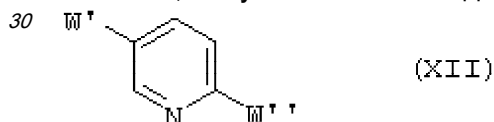
10 согласно вышеупомянутому (50), который включает получение соединения, представленного формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного формулой



15 (где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше и W' представляет атом галогена), или его соли и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX)', или его соли, подвергая

20 соединение (X) или его соль и необязательно замещенный 2-галогенпиридин или его соль реакции сочетания в присутствии палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII)', или его соли, подвергая соединение (IX)' или его соль реакции снятия защиты и затем подвергая соединение (VIII)' и производное бороновой кислоты, представленное формулой $PhB(OH)_2$ (где Ph имеет

25 такое же значение, как определено выше), реакции сочетания в присутствии соединения меди; (54) способу получения согласно вышеупомянутому (50), который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного вышеупомянутой формулой (XI), или его соли, полученного взаимодействием соединения, представленного формулой



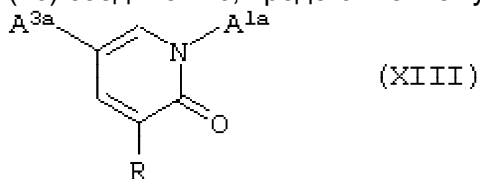
30 (где W' и W'' являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет атом галогена), или его соли и соединения, представленного формулой Z^3OM (где Z^3 и M имеют такие же значения, как определено выше), и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX)', или его соли, подвергая соединение (X) или его соль и необязательно замещенный 2-галогенпиридин или его соль реакции сочетания в присутствии

35 палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли, подвергая соединение (IX)' или его соль реакции снятия защиты и затем подвергая соединение (VIII)' и производное бороновой кислоты, представленное формулой $PhB(OH)_2$ (где Ph имеет такое же значение, как определено выше), реакции сочетания в присутствии соединения меди; (55) способу получения

40 согласно вышеупомянутому (25), который заключается в том, что соединение, представленное вышеупомянутой формулой (VI)' и полученное способом получения согласно любому из вышеупомянутых (29)-(32), или его соль подвергают реакции галогенирования; (56) способу получения согласно вышеупомянутому (49) или (55), где W представляет бром или иод; (57) способу получения согласно вышеупомянутому (49) или

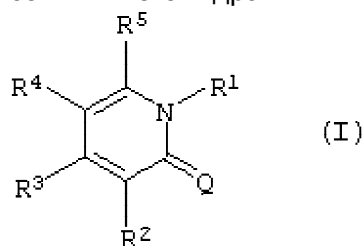
45 (55), где реакция галогенирования для получения соединения (VII) или его соли представляет (1) реакцию бромирования с использованием N-бромсукцинимиды или смеси уксусная кислота/бром, или (2) реакцию иодирования с использованием N-иодсукцинимиды или иода; (58) способу получения согласно вышеупомянутому (49) или (55), где реакцию

галогенирования для получения соединения (VII) или его соли осуществляют, используя N,N-диметилформаимид в качестве растворителя; (59) способу получения согласно вышеупомянутому (49) или (55), где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу; (60) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (50)-(54), где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу; (61) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (50)-(55), где соединением меди, используемым для реакции сочетания, использующей соединение (VIII) или его соль, является ацетат меди или ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)] хлорид; (62) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (50)-(55), где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, проводят в присутствии основания; (63) способу получения согласно вышеупомянутому (62), где основанием является триэтиламин, пиридин или тетраметилэтилендиамин; (64) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (50)-(55), где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, проводят, используя N,N-диметилформаимид в качестве растворителя; (65) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (51)-(55), где Z^3 представляет C_{1-6} алкильную группу или аралкильную группу; (66) способу получения согласно вышеупомянутым (51)-(55), где реакцию снятия защиты с соединения (IX) или его соли проводят в присутствии кислоты; (67) способу получения согласно вышеупомянутому (66), где кислота представляет хлористоводородную кислоту; (68) способу получения согласно вышеупомянутым (52)-(55), где катализатором в реакции сочетания, использующей соединение (X) или его соль, является ацетат палладия и трифенилфосфин; (69) способу получения согласно вышеупомянутым (52)-(55), где реакцию сочетания, используя соединение (X) или его соль, проводят в присутствии основания; (70) способу получения согласно вышеупомянутому (69), где основанием является карбонат цезия, карбонат натрия или карбонат калия; (71) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (53)-(55), где W' представляет бром; (72) способу получения согласно вышеупомянутым (53)-(55), где основание, используемое для реакции соединения (XI) или его соли с триметоксибораном, представляет *n*-бутиллитий; (73) способу получения согласно вышеупомянутому (54) или (55), где W и W' представляют бром; (74) способу получения согласно вышеупомянутому (54) или (55), где соединение, представленное формулой Z^3OM , представляет метоксид натрия или этоксид натрия; (75) способу получения согласно любому из вышеупомянутых (52)-(55), где необязательно замещенный 2-галогенпиридин представляет необязательно замещенный 2-бромпиридин; (76) соединению, представленному ниже следующей формулой, или его соли



где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает необязательно замещенную C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу и R означает атом водорода или атом

галогена; (77) соединению согласно вышеупомянутому (76) или его соли, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу; (78) соединению согласно вышеупомянутому (76) или его соли, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиримидинильную группу, тиенильную или фурильную группу; (79) соединению согласно вышеупомянутому (76), или его соли, где R представляет атом водорода или бром; (80) фармацевтической композиции, включающей соединение, представленное нижеследующей формулой, его соль или его гидраты



в формуле, Q означает NH, O или S; R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает атом водорода, атом галогена, C_{1-6} алкильную группу или формулу -X-A (где X обозначает простую связь, C_{1-6} алкиленовую группу, которая может необязательно иметь заместитель, C_{2-6} алкениленовую группу, которая может необязательно иметь заместитель, C_{2-6} алкиниленовую группу, которая может необязательно иметь заместитель, -O-, -S-, -CO-, -SO-, -SO₂-, -N(R⁶)-, -N(R⁷)-CO-, -CO-N(R⁸)-, -N(R⁹)-CH₂-, -CH₂-N(R¹⁰)-, -CH₂-CO-, -CO-CH₂-, -N(R¹¹-S(O)_m)-, -S(O)_n-N(R¹²)-, -CH₂-S(O)_p-, -S(O)_q-CH₂-, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -N(R¹³)-CO-N(R¹⁴)- или -N(R¹⁵)-CS-N(R¹⁶)- (где R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ и R¹⁶ означает атом водорода, C_{1-6} алкильную группу или C_{1-6} алкоксигруппу и m, n, p и q являются независимыми друг от друга и каждый означает целое число 0, 1 или 2), и A означает необязательно замещенную C_{3-8} циклоалкильную группу, C_{3-8} циклоалкенильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу), при условии, что 3 группы из R^1 , R^2 , R^3 , R^4 и R^5 всегда являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая означает -X-A, а остальные 2 группы всегда означают атом водорода, атом галогена или C_{1-6} алкильную группу; (81) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), где она является ингибитором по отношению к рецептору α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (в дальнейшем называемая АМПК (АМРА) и/или каинатному рецептору; (82) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), где она является ингибитором в отношении к рецептору АМПК (АМРА); (83) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), где она является ингибитором в отношении к каинатному рецептору; (84) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения заболеваний, в которых принимает участие (задействован) рецептор АМРА или каинатный рецептор; (85) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения заболеваний, в которых участвует рецептор АМРА; (86) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения острого нейродегенеративного заболевания; (87) фармацевтической композиции согласно

вышеупомянутому (80), которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения цереброваскулярных расстройств на острой стадии, травмы головы, повреждения спинного мозга, заболеваний нервной системы (невропатия), обусловленных гипоксией или гипогликемией; (88) фармацевтической композиции согласно

5 вышеупомянутому (80), которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения хронической нейродегенеративной болезни; (89) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, хореи Гентингтона, бокового амиотрофического склероза или

10 нарушений, связанных с дегенерацией спинного мозга и мозжечка; (90) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), которая является средством для лечения или профилактики эпилепсии, печеночной энцефалопатии, периферической невропатии, синдрома Паркинсона, спастичности, боли, невралгии, шизофрении, тревоги, злоупотребления лекарственными средствами (токсикомании), тошноты, рвоты, дизурии;

15 нарушения зрения, вызванного глаукомой; нарушения слуха, вызванного антибиотиками или пищевым отравлением; (91) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), которая является средством для лечения или профилактики инфекционного энцефаломиелита, цереброваскулярного старческого слабоумия или слабоумия или невроза, вызванного цереброспинальным менингитом; (92)

20 фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (91), где инфекционным энцефаломиелитом является энцефаломиелит, обусловленный ВИЧ (HIV); (93) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (80), которая является средством для лечения или профилактики демиелинизирующей болезни; (94)

25 фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (93), где демиелинизирующая болезнь представляет энцефалит, острый рассеянный энцефаломиелит, рассеянный (множественный) склероз, острый полирадикулоневрит, синдром Гиена-Барре; хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию, болезнь Маркиафавы-Биньями; демиелинизация нервных волокон, относящихся к центральному варолиеву мосту; нейромиелит зрительного нерва, болезнь Девика, болезнь Бало; миелопатию,

30 обусловленную ВИЧ; миелопатию, обусловленную HTLV (вирусом человеческого Т-клеточного лейкоза); прогрессирующую многоочаговую лейкоэнцефалопатию или вторичную демиелинизирующую болезнь; (95) фармацевтической композиции согласно вышеупомянутому (94), где вторичная демиелинизирующая болезнь представляет демиелинизирующее расстройство при красной волчанке, нодозный полиартериит,

35 синдром Шегрена, саркоидоз или изолированный церебральный васкулит и т.п.

Настоящее изобретение относится к способу профилактики или лечения болезней, в которых участвует (задействован) рецептор AMPA или каинатный рецептор, путем введения пациенту фармакологически эффективной дозы соединения, представленного формулой (I), его соли или его гидратов.

40 Настоящее изобретение относится к соединению, представленному формулой (I), его соли или его гидрату, пригодным для получения терапевтического или профилактического средства для болезней, в которых участвует рецептор AMPA или каинатный рецептор.

В настоящем изобретении "болезни, в которых участвует рецептор AMPA или каинатный рецептор" включают острую нейродегенеративную болезнь; цереброваскулярные

45 расстройства на острой стадии; травму головы; повреждение спинного мозга, заболевания нервной системы (невропатия), обусловленные гипоксией или гипогликемией; хроническую нейродегенеративную болезнь; болезнь Альцгеймера; болезнь Паркинсона; хорею Гентингтона; боковой амиотрофический склероз; нарушение, связанное с дегенерацией спинного мозга и мозжечка; эпилепсию; печеночную энцефалопатию; периферическую

50 невропатию; синдром Паркинсона; спастичность; боль; невралгию; шизофрению; тревогу; злоупотребление лекарственными средствами (токсикоманию); тошноту; рвоту; дизурию; нарушение зрения, вызванное глаукомой; нарушение слуха, вызванное антибиотиками; пищевое отравление; инфекционный энцефаломиелит; цереброваскулярное старческое

слабоумие; слабоумие или невроз, вызванный цереброспинальным менингитом, и демиелинизирующие заболевания.

Подробное описание изобретения

Ниже разъясняются значения символов, терминов и т.д., упоминаемых в описании
5 данной заявки, посредством чего настоящее изобретение подробно иллюстрируется.

Под термином "острая нейродегенеративная болезнь" в настоящем изобретении упоминаются, например, цереброваскулярные нарушения на острой стадии (субарахноидальное кровоизлияние, церебральный инфаркт и т.п.), травма головы, повреждение спинного мозга, заболевания нервной системы (невропатия), обусловленные
10 гипоксией или гипогликемией, и т.п. Под термином "хроническая нейродегенеративная болезнь" упоминаются, например, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, боковой амиотрофический склероз; нарушение, связанное с дегенерацией спинного мозга и мозжечка. Под термином "инфекционный энцефаломиелит" упоминается, например, энцефаломиелит, обусловленный ВИЧ, и как "демиелинизирующая болезнь"
15 упоминаются, например, энцефалит, острый рассеянный энцефаломиелит, рассеянный (множественный) склероз, острый полирадикулоневрит, синдром Гиена-Барре; хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, болезнь Маркиафавы-Биньями; демиелинизация нервных волокон, относящихся к центральному варолиеву мосту (central pontine myelinolysis), нейромиелит зрительного нерва, болезнь Девика, болезнь Бало;
20 миелопатия, обусловленная ВИЧ; миелопатия, обусловленная HTLV (вирусом человеческого Т-клеточного лейкоза); прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, вторичная демиелинизирующая болезнь и т.п. Упоминаемая выше "вторичная демиелинизирующая болезнь" включает, например, демиелинизирующее расстройство при красной волчанке, нодозный полиартериит, синдром Шегрена, саркоидоз,
25 изолированный церебральный васкулит и т.п.

Используемый в настоящем изобретении термин "и/или" используют в значении того, что включаются оба случая, в случае "и" и в случае "или" - один из них.

Между прочим, в описании настоящей заявки, хотя структурная формула соединения ради удобства может отображать определенный изомер, настоящее изобретение
30 охватывает все изомеры, а именно геометрические изомеры, являющиеся следствием структуры соединения, оптические изомеры, обусловленные асимметричным углеродом, ротамеры, стереоизомеры и таутомеры, а также смесь изомеров, и настоящее изобретение не ограничивается описанием представленной формулы, а может представлять другой изомер или может представлять смесь (изомеров). Соответственно, несмотря на то, что в
35 молекуле возможно присутствие асимметричного атома углерода, и в соответствии с этим возможно наличие оптически активного вещества и рацемического вещества и в настоящем изобретении это особо не оговаривается, оно охватывает любое из вышеупомянутых веществ. Кроме того, может присутствовать кристаллический полиморфизм, однако, снова нет никакого ограничения, и любая из форм единичного
40 кристалла или смесь их может иметь место. Соединение (I) или его соль, имеющее отношение к настоящему изобретению, может представлять ангидрид или гидрат, и любая из вышеуказанных форм соединения входит в объем формулы настоящего изобретения. Метаболит, который генерируется при разложении соединения (I), имеющего отношение к настоящему изобретению, in vivo, и пролекарство, которое получают из соединения (I)
45 или его соли, также входят в объем настоящего изобретения.

Используемый в настоящем изобретении термин "атом галогена" означает фтор, хлор, бром, иод и т.п., и предпочтительным атомом галогена является фтор, хлор и бром.

Используемый в настоящем изобретении термин "C₁₋₆алкильная группа" означает алкильную группу, имеющую от 1 до 6 атомов углерода, и примеры включают алкильные
50 группы с прямой или разветвленной цепью, такие как метильная группа, этильная группа, н-пропильная группа, изопропильная группа, н-бутильная группа, изобутильная группа, втор-бутильная группа, трет-бутильная группа, н-пентильная группа, 1,1-диметилпропильная группа, 1,2-диметилпропильная группа, 2,2-диметилпропильная группа,

1-этилпропильная группа, 2-этилпропильная группа, н-гексильная группа, 1-метил-2-этилпропильная группа, 1-этил-2-метилпропильная группа, 1,1,2-триметилпропильная группа, 1-пропилпропильная группа, 1-метилбутильная группа, 2-метилбутильная группа, 1,1-диметилбутильная группа, 1,2-диметилбутильная группа, 2,2-диметилбутильная группа, 1,3-диметилбутильная группа, 2,3-диметилбутильная группа, 2-этилбутильная группа, 2-метилпентильная группа, 3-метилпентильная группа и т.п.

Используемый в настоящем изобретении термин "C₂₋₆алкенильная группа" означает алкенильную группу, имеющую от 2 до 6 атомов углерода, и примеры вышеупомянутой предпочтительной группы включают винильную группу, аллильную группу, 1-пропенильную группу, 2-пропенильную группу, изопроепенильную группу, 2-метил-1-пропенильную группу, 3-метил-1-пропенильную группу, 2-метил-2-пропенильную группу, 3-метил-2-пропенильную группу, 1-бутенильную группу, 2-бутенильную группу, 3-бутенильную группу, 1-пентенильную группу, 1-гексенильную группу, 1,3-гексадиенильную группу, 1,6-гексадиенильную группу и т.п.

Используемый в настоящем изобретении термин "C₂₋₆алкинильная группа" означает алкинильную группу, имеющую от 2 до 6 атомов углерода, и примеры вышеупомянутой предпочтительной группы включают этинильную группу, 1-пропинильную группу, 2-пропинильную группу, 1-бутинильную группу, 2-бутинильную группу, 3-бутинильную группу, 3-метил-1-пропинильную группу, 1-этинил-2-пропинильную группу, 2-метил-3-пропинильную группу, 1-пентинильную группу, 1-гексинильную группу, 1,3-гексадиинильную группу, 1,6-гексадиинильную группу и т.п.

Используемый в настоящем изобретении термин "C₁₋₆алкоксигруппа" означает алкоксигруппу, имеющую от 1 до 6 атомов углерода, и примеры включают метоксигруппу, этоксигруппу, н-пропоксигруппу, изопропоксигруппу, втор-пропоксигруппу, н-бутоксигруппу, изобутоксигруппу, втор-бутоксигруппу, трет-бутоксигруппу, н-пентилоксигруппу, изопентилоксигруппу, втор-пентилоксигруппу, н-гексоксигруппу, изогексоксигруппу, 1,1-диметилпропоксигруппу, 1,2-диметилпропоксигруппу, 2,2-диметилпропоксигруппу, 2-этилпропоксигруппу, 1-метил-2-этилпропоксигруппу, 1-этил-2-метилпропоксигруппу, 1,1,2-триметилпропоксигруппу, 1,1-диметилбутоксигруппу, 1,2-диметилбутоксигруппу, 2,2-диметилбутоксигруппу, 2,3-диметилбутоксигруппу, 1,3-диметилбутоксигруппу, 2-этилбутоксигруппу, 1,3-диметилбутоксигруппу, 2-метилпентоксигруппу, 3-метилпентоксигруппу, гексилоксигруппу и т.п.

Используемый в настоящем изобретении термин "C₂₋₆алкенилоксигруппа" означает алкенилоксигруппу, имеющую от 2 до 6 атомов углерода, и примеры вышеупомянутой предпочтительной группы включают винилоксигруппу, аллилоксигруппу, 1-пропенилоксигруппу, 2-пропенилоксигруппу, изопроепенилоксигруппу, 2-метил-1-пропенилоксигруппу, 3-метил-1-пропенилоксигруппу, 2-метил-2-пропенилоксигруппу, 3-метил-2-пропенилоксигруппу, 1-бутенилоксигруппу, 2-бутенилоксигруппу, 3-бутенилоксигруппу, 1-пентенилоксигруппу, 1-гексенилоксигруппу, 1,3-гексадиенилоксигруппу, 1,6-гексадиенилоксигруппу и т.п.

Используемый в настоящем изобретении термин "C₃₋₈циклоалкильная группа" означает циклоалкильную группу, состоящую из 3-8 атомов углерода, и примеры включают циклопропильную группу, циклобутильную группу, циклопентильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, циклооктильную группу и т.п.

Используемый в настоящем изобретении термин "C₃₋₈циклоалкенильная группа" означает C₃₋₈циклоалкенильную группу, состоящую из 3-8 атомов углерода, и примеры включают циклопропен-1-ил, циклопропен-3-ил, циклобутен-1-ил, циклобутен-3-ил, 1,3-циклобутадие-н-1-ил, циклопентен-1-ил, циклопентен-3-ил, циклопентен-4-ил, 1,3-циклопентадиен-1-ил, 1,3-циклопентадиен-2-ил, 1,3-циклопентадиен-5-ил, циклогексен-1-ил, циклогексен-3-ил, циклогексен-4-ил, 1,3-циклогексадиен-1-ил, 1,3-циклогексадиен-2-ил, 1,3-циклогексадиен-5-ил, 1,4-циклогексадиен-3-ил, 1,4-циклогексадиен-1-ил, циклогептен-1-ил, циклогептен-3-ил, циклогептен-4-ил, циклогептен-5-ил, 1,3-циклогептен-2-ил, 1,3-циклогептен-1-ил, 1,3-циклогептадиен-5-ил, 1,3-циклогептадиен-6-

ил, 1,4-циклогептадиен-3-ил, 1,4-циклогептадиен-2-ил, 1,4-циклогептадиен-1-ил, 1,4-циклогептадиен-6-ил, 1,3,5-циклогептатриен-3-ил, 1,3,5-циклогептатриен-2-ил, 1,3,5-циклогептатриен-1-ил, 1,3,5-циклогептатриен-7-ил, циклооктен-1-ил, циклооктен-3-ил, циклооктен-4-ил, циклооктен-5-ил, 1,3-циклооктадиен-2-ил, 1,3-циклооктадиен-1-ил, 1,3-циклооктадиен-5-ил, 1,3-циклооктадиен-6-ил, 1,4-циклооктадиен-3-ил, 1,4-циклооктадиен-2-ил, 1,4-циклооктадиен-1-ил, 1,4-циклооктадиен-6-ил, 1,4-циклооктадиен-7-ил, 1,5-циклооктадиен-3-ил, 1,5-циклооктадиен-2-ил, 1,3,5-циклооктатриен-3-ил, 1,3,5-циклооктатриен-2-ил, 1,3,5-циклооктатриен-1-ил, 1,3,5-циклооктатриен-7-ил, 1,3,6-циклооктатриен-2-ил, 1,3,6-циклооктатриен-1-ил, 1,3,6-циклооктатриен-5-ил, 1,3,6-циклооктатриен-6-ил группу и т.п.

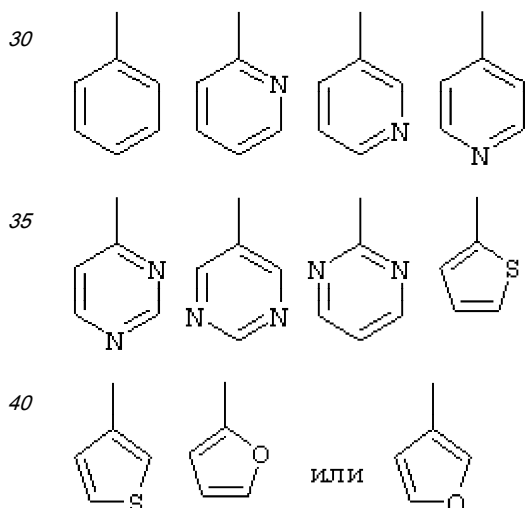
Используемый в настоящем изобретении термин "5-14-членная неароматическая гетероциклическая группа" означает 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу моноциклического типа, дициклического типа или трициклического типа, которая содержит один или несколько гетероатомов, выбранных из группы, которая состоит из атома азота, атома серы и атома кислорода. Конкретные примеры вышеупомянутой группы включают, например, пирролидинильную группу, пирролинильную группу, пиперидильную группу, пиперазинильную группу, имидазолидинильную группу, пиразолидинильную группу, морфолинильную группу, тетрагидрофурильную группу, тетрагидропиранильную группу, дигидрофурильную группу, дигидропиранильную группу, имидазолинильную группу, оксазолинильную группу и т.п. Кроме того, в неароматическую гетероциклическую группу входят также группы, производные от пиридинового кольца и неароматического конденсированного кольца (например, группа, производная от фталимидного кольца, сукцинимидного кольца и т.п.).

Используемые в настоящем изобретении термины "C₆₋₁₄ароматическая гидрокарбоциклическая группа" и "арильная группа" означают ароматическую гидрокарбоциклическую группу, которая состоит из 6-14 атомов углерода, и она включает группу моноциклического типа и конденсированную группу дициклического типа, трициклического типа и т.п. Конкретные примеры вышеуказанной группы включают фенильную группу, инденильную группу, 1-нафтильную группу, 2-нафтильную группу, азуленильную группу, гепталенильную группу, бифенильную группу, индатенильную группу, аценафтильную группу, флуоренильную группу, феналенильную группу, фенантренильную группу, антраценильную группу, циклопентациклооктенильную группу, бензоциклооктенильную группу и т.д.

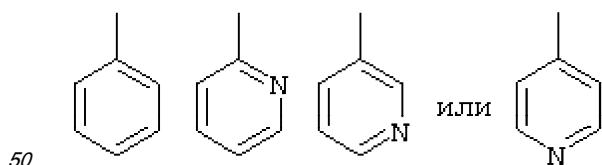
Используемые в настоящем изобретении термины "5-14-членная ароматическая гетероциклическая группа" и "гетероарильная группа" означают 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу моноциклического типа, дициклического типа или трициклического типа, которая содержит один или несколько гетероатомов, выбранных из группы, которая состоит из атома азота, атома серы и атома кислорода. Например, конкретные примеры вышеупомянутой группы включают 1) ароматические гетероциклические группы, содержащие азот, такие как пирролильная группа, пиридилная группа, пиридазинильная группа, пиримидинильная группа, пиразинильная группа, триазолильная группа, тетразолильная группа, бензотриазолильная группа, пиразолильная группа, имидазолильная группа, бензимидазолильная группа, индолильная группа, изоиндолильная группа, индолизинильная группа, пренильная группа, индазолильная группа, хинолильная группа, изохинолильная группа, хинолизилильная группа, фталазилильная группа, нафтилидинильная группа, хиноксалилильная группа, хиназолинильная группа, циннолинильная группа, птеридинильная группа, имидазотриазинильная группа, пиразинопиридазинильная группа, акридинильная группа, фенантридинильная группа, карбазолильная группа, карбазолинильная группа, перимидинильная группа, фенантролинильная группа, фенацинильная группа, имидазопиридинильная группа, имидазопиримидинильная группа, пиразолопиридинильная группа, пиразолопиридинильная группа и т.д.; 2) ароматические гетероциклические группы, содержащие атом серы, такие как тиенильная группа или бензотиенильная группа; 3)

ароматические гетероциклические группы, содержащие атом кислорода, такие как фурильная группа, пиранильная группа, цикlopентапиранильная группа, бензофурильная группа или изобензофурильная группа, и 4) ароматические гетероциклические группы, содержащие 2 или больше различных гетероатомов, такие как тиазолильная группа, изотиазолильная группа, бензотиазолильная группа, бензтиадиазолильная группа, фенотиазинильная группа, изоксазолильная группа, фуразанильная группа, феноксазинильная группа, оксазолильная группа, изоксазоильная группа, бензоксазолильная группа, оксадиазолильная группа, пиразолоксадиазолильная группа, имидазотиазолильная группа, тиенофуранильная группа, фуропирролильная группа или пиридоксадинильная группа.

Группы, обозначенные A, A¹, A² и A³ в формулах (I) и (II) в настоящем изобретении, означают, независимо, необязательно замещенную C₃₋₈циклоалкильную группу, необязательно замещенную C₃₋₈циклоалкенильную группу, необязательно замещенную 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, необязательно замещенную C₆₋₁₄ароматическую гидрокарбоциклическую группу или необязательно замещенную 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, и каждая из указанных групп имеет такие же значения, как указаны в вышеупомянутых определениях, соответственно. Предпочтительная группа для A, A¹, A² и A³ конкретно не оговаривается, однако более предпочтительная группа включает фенильную группу, пирролильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу, карбазолильную группу, цикlopентильную группу, циклогексильную группу, циклогексенильную группу, диоксинильную группу, адамантильную группу, пирролидинильную группу, пиперидинильную группу, пиперазинильную группу и морфолинильную группу, которая может быть замещенной, соответственно, и т.д. Более предпочтительная группа включает группу, представленную формулой



45 которая необязательно может иметь заместители, соответственно, и т.д., и наиболее предпочтительная группа включает группу, представленную формулой



которая необязательно может иметь заместители, соответственно, и т.д.

Примеры предпочтительной группы, используемой в качестве "заместителя" обозначенных A, A¹, A² и A³ в формулах (I) и (II), включают группу, такую как

гидроксильная группа, атом галогена, нитрильная группа, нитрогруппа, C₁₋₆алкильная группа, C₂₋₆алкенильная группа, C₂₋₆алкинильная группа, C₁₋₆алкоксигруппа, C₂₋₆алкенилоксигруппа, C₂₋₆алкинилоксигруппа, C₁₋₆алкилтиогруппа, C₂₋₆алкенилтиогруппа, C₂₋₆алкинилтиогруппа, аминогруппа, замещенная карбонильная группа, C₁₋₆алкилсульфонильная группа, C₂₋₆алкенилсульфонильная группа, C₂₋₆алкинилсульфонильная группа, C₁₋₆алкилсульфинильная группа, C₂₋₆алкенилсульфинильная группа, C₂₋₆алкинилсульфинильная группа, формильная группа, аралкильная группа, гетероарилалкильная группа, аралкилоксигруппа, гетероарилалкилоксигруппа, C₃₋₈циклоалкильная группа, C₃₋₈циклоалкенильная группа, 5-14-членная неароматическая гетероциклическая группа, C₆₋₁₄ароматическая углеводородная группа, 5-14-членная ароматическая гетероциклическая группа и т.д., которые могут быть замещенными, соответственно.

Примеры предпочтительной группы, обозначенной как "атом галогена", включают атом фтора, атом хлора, атом брома, атом иода и т.д., и более предпочтительный пример включает атом фтора, атом хлора и атом брома.

Примеры предпочтительной группы для вышеупомянутой "C₁₋₆алкильной группы, которая необязательно может иметь заместители" включают метильную группу, этильную группу, н-пропильную группу, изопропильную группу, н-бутильную группу, изобутильную группу, трет-бутильную группу, н-пентильную группу, изопентильную группу, неопентильную группу, н-гексильную группу, 1-метилпропильную группу, 1,2-диметилпропильную группу, 2-этилпропильную группу, 1-метил-2-этилпропильную группу, 1-этил-2-метилпропильную группу, 1,1,2-триметилпропильную группу, 1-метилбутильную группу, 2-метилбутильную группу, 1,1-диметилбутильную группу, 2,2-диметилбутильную группу, 2-этилбутильную группу, 1,3-диметилбутильную группу, 2-метилпентильную группу, 3-метилпентильную группу и т.д. Примеры предпочтительной группы для вышеупомянутой "C₁₋₆алкенильной группы, которая необязательно может иметь заместители" включают винильную группу, аллильную группу, 1-пропенильную группу, изопроепенильную группу, 1-бутен-1-ильную группу, 1-бутен-2-ильную группу, 1-бутен-3-ильную группу, 2-бутен-1-ильную группу, 2-бутен-2-ильную группу и т.д., которая может быть замещенной, соответственно. Примеры предпочтительной группы для вышеупомянутой "C₂₋₆алкинильной группы, которая необязательно может иметь заместители, соответственно" включают этинильную группу, 1-пропинильную группу, 2-пропинильную группу, бутинильную группу, пентинильную группу, гексинильную группу и т.д., которая может быть замещенной, соответственно. Кроме того, предпочтительные примеры "заместителей" в термине "которая необязательно может иметь заместители" включают 1 или несколько групп, выбранных из гидроксигруппы, нитрильной группы, атома галогена, N-C₁₋₆алкиламиногруппы, N,N-ди-C₁₋₆алкиламиногруппы, N-C₂₋₆алкениламиногруппы, N,N-ди-C₂₋₆алкениламиногруппы, N-C₂₋₆алкиниламиногруппы, N,N-ди-C₂₋₆алкиниламиногруппы, C₆₋₁₄ароматической гидрокарбоциклической группы (например, фенильная группа и т.д.), 5-14-членной ароматической гетероциклической группы (например, тиенильная группа, фурильная группа, пиридинильная группа, пиридазинильная группа, пиримидинильная группа, пиразинильная группа и т.д.), аралкилоксигруппы, гетероарилоксигруппы, TBDMS оксигруппы, C₁₋₆алкилсульфониламиногруппы, C₂₋₆алкенилсульфониламиногруппы, C₂₋₆алкинилсульфониламиногруппы, C₁₋₆алкилкарбониллоксигруппы, C₂₋₆алкенилкарбониллоксигруппы, C₂₋₆алкинилкарбониллоксигруппы, C₁₋₆алкилкарбамоилгруппы, C₂₋₆алкенилкарбамоилгруппы, C₂₋₆алкинилкарбамоилгруппы и т.п.

Предпочтительные примеры для вышеупомянутой "C₁₋₆алкоксигруппы, которая необязательно может иметь заместители", включают метоксигруппу, этоксигруппу, н-пропоксигруппу, изопропоксигруппу, втор-пропоксигруппу, н-бутоксигруппу, изобутоксигруппу, втор-бутоксигруппу, трет-бутоксигруппу, н-пентоксигруппу, изопентоксигруппу, втор-пентоксигруппу, трет-пентоксигруппу, н-гексоксигруппу, изогексоксигруппу, 1,2-диметилпропоксигруппу, 2-этилпропоксигруппу, 1-метил-2-

этилпропоксигруппу, 1-этил-2-метилпропоксигруппу, 1,1,2-триметилпропоксигруппу, 1,1-диметилбутоксигруппу, 2,2-диметилбутоксигруппу, 2-этилбутоксигруппу, 1,3-диметилбутоксигруппу, 2-метилпентоксигруппу, 3-метилпентоксигруппу, гексилоксигруппу и т.д. Предпочтительные примеры для вышеупомянутой "C₂₋₆алкенилоксигруппы, которая
5
необязательно может иметь заместители" включают винилоксигруппу, аллилоксигруппу, 1-пропенилоксигруппу, изопропенилоксигруппу, 1-бутен-1-илоксигруппу, 1-бутен-2-илоксигруппу, 1-бутен-3-илоксигруппу, 2-бутен-1-илоксигруппу, 2-бутен-2-илоксигруппу и т.д. Предпочтительные примеры для вышеупомянутой "C₂₋₆алкинилоксигруппы, которая
10
необязательно может иметь заместители" включают этинилоксигруппу, 1-пропинилоксигруппу, 2-пропинилоксигруппу, бутинилоксигруппу, пентинилоксигруппу, гексинилоксигруппу и т.д. Кроме того, предпочтительные примеры "заместителей" в термине "которая необязательно может иметь заместители" включают 1 или несколько групп, выбранных из C₁₋₆ алкиламиногруппы, аралкилоксигруппы, гидроксигруппы и т.п.

Соответственно, в указанном порядке, предпочтительные примеры для
15
вышеупомянутых "C₁₋₆алкилтиогруппы, которая необязательно может иметь заместители", "C₂₋₆алкенилтиогруппы, которая необязательно может иметь заместители" и "C₂₋₆алкинилтиогруппы, которая необязательно может иметь заместители" включают C₁₋₆алкилтиогруппу (например, метилтиогруппа, этилтиогруппа, н-пропилтиогруппа, изопропилтиогруппа, н-бутилтиогруппа, изобутилтиогруппа, трет-
20
бутилтиогруппа, н-пентилтиогруппа, изопентилтиогруппа, неопентилтиогруппа, н-гексилтиогруппа и т.д.), C₂₋₆алкенилтиогруппу (например, винилтиогруппа, аллилтиогруппа, 1-пропенилтиогруппа, изопропенилтиогруппа, 1-бутен-1-ил-тиогруппа, 1-бутен-2-илтиогруппа, 1-бутен-3-илтиогруппа, 2-бутен-1-илтиогруппа, 2-бутен-2-илтиогруппа и т.д.) и C₂₋₆алкинилтиогруппу (например, этинилтиогруппа, 1-пропинилтиогруппа, 2-
25
пропинилтиогруппа, бутинилтиогруппа, пентинилтиогруппа, гексинилтиогруппа и т.д.), которые могут быть необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы и нитрогруппы.

Предпочтительные примеры для вышеупомянутой "карбонильной группы, которая
30
замещена" включают группу, которая представлена формулой -CO-W (примеры W в формуле включают C₁₋₆алкильную группу, C₂₋₆алкенильную группу, C₂₋₆алкинильную группу, C₁₋₆алкоксигруппу, аминогруппу, N-C₁₋₆алкиламиногруппу, N,N-ди(C₁₋₆алкил)аминогруппу, N-C₂₋₆алкениламиногруппу, N,N-ди(C₂₋₆алкенил)аминогруппу, N-C₂₋₆алкиниламиногруппу, N,N-ди(C₂₋₆алкинил)аминогруппу, N-C₁₋₆алкил-
35
N-C₂₋₆алкениламиногруппу, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкиниламино группу, N-C₂₋₆алкенил-N-C₂₋₆алкиниламиногруппу и т.д.).

Примеры "заместителей" в термине "аминогруппа, которая необязательно может иметь заместители", включают 1 или 2 группы, выбранные из C₁₋₆алкильной группы, C₂₋₆алкенильной группы, C₂₋₆алкинильной группы, C₁₋₆алкилсульфонильной группы,
40
C₂₋₆алкенилсульфонильной группы, C₂₋₆алкинилсульфонильной группы, C₁₋₆алкилкарбонильной группы, C₂₋₆алкенилкарбонильной группы, C₂₋₆алкинилкарбонильной группы и т.д., которая может быть замещена, соответственно. Предпочтительные примеры для "заместителей" C₁₋₆алкильной группы, C₂₋₆алкенильной группы, C₂₋₆алкинильной группы, C₁₋₆алкилсульфонильной
45
группы, C₂₋₆алкенилсульфонильной группы, C₂₋₆алкинилсульфонильной группы, C₁₋₆алкилкарбонильной группы, C₂₋₆алкенилкарбонильной группы и C₂₋₆алкинилкарбонильной группы включают гидроксигруппу, атом галогена, нитрильную группу, C₁₋₆алкоксигруппу, C₁₋₆алкилтиогруппу и т.д. Конкретно, предпочтительные примеры для вышеупомянутой "аминогруппы, которая необязательно может иметь заместители", в
50
частности, включают метиламиногруппу, этиламиногруппу, н-пропиламиногруппу, изопропиламиногруппу, н-бутиламиногруппу, изобутиламиногруппу, трет-бутиламиногруппу, н-пентиламиногруппу, изопентиламиногруппу, неопентиламиногруппу, н-гексиламиногруппу, 1-метилпропиламиногруппу, 1,2-диметилпропиламиногруппу, 2-

этилпропиламиногруппу, 1-метил-2-этилпропиламиногруппу, 1-этил-2-метилпропиламиногруппу, 1,1,2-триметилпропиламиногруппу, 1-метилбутиламиногруппу, 2-метилбутиламиногруппу, 1,1-диметилбутиламиногруппу, 2,2-диметилбутиламиногруппу, 2-этилбутиламиногруппу, 1,3-диметилбутиламиногруппу, 2-метилпентиламиногруппу, 3-метилпентиламиногруппу, N,N-диметиламиногруппу, N,N-диэтиламиногруппу, N,N-ди(н-пропил)аминогруппу, N,N-ди(изопропил)аминогруппу, N,N-ди(н-бутил)аминогруппу, N,N-ди(изобутил)аминогруппу, N,N-ди(трет-бутил)аминогруппу, N,N-ди(н-пентил)аминогруппу, N,N-ди(изопентил)аминогруппу, N,N-ди(неопентил)аминогруппу, N,N-ди(н-гексил)аминогруппу, N,N-ди(1-метилпропил)аминогруппу, N,N-ди(1,2-диметилпропил)аминогруппу, N-метил-N-этиламиногруппу, N-этил-N-(н-пропил)аминогруппу, N-этил-N-(изопропил)аминогруппу, виниламиногруппу, аллиламиногруппу, (1-пропенил)аминогруппу, изопрופןиламиногруппу, (1-бутен-1-ил)аминогруппу, (1-бутен-2-ил)аминогруппу, (1-бутен-3-ил)аминогруппу, (2-бутен-1-ил)аминогруппу, (2-бутен-2-ил)аминогруппу, N,N-дивиниламиногруппу, N,N-диаллиламиногруппу, N,N-ди(1-пропенил)аминогруппу, N,N-ди(изопрופןил)аминогруппу, N-винил-N-аллиламиногруппу, этиниламиногруппу, 1-пропинаминогруппу, 2-пропинаминогруппу, бутиниламиногруппу, пентиниламиногруппу, гексиниламиногруппу, N,N-диэтиниламиногруппу, N,N-ди(1-пропинил)аминогруппу, N,N-ди(2-пропинил)аминогруппу, N,N-дибутиниламиногруппу, N,N-дипентиниламиногруппу, N,N-дигексиниламиногруппу, гидроксиметиламиногруппу, 1-гидроксиэтиламиногруппу, 2-гидроксиэтиламиногруппу, 3-гидрокси-н-пропиламиногруппу, метилсульфониламиногруппу, этилсульфониламиногруппу, н-пропилсульфониламиногруппу, изопрופןилсульфониламиногруппу, н-бутилсульфониламиногруппу, трет-бутилсульфониламиногруппу, винилсульфониламиногруппу, аллилсульфониламиногруппу, изопрופןилсульфониламиногруппу, изопентенилсульфониламиногруппу, этинилсульфониламиногруппу, метилкарбониламиногруппу, этилкарбониламиногруппу, н-пропилкарбониламиногруппу, изопрופןилкарбониламиногруппу, н-бутилкарбониламиногруппу, трет-бутилкарбониламиногруппу, винилкарбониламиногруппу, аллилкарбониламиногруппу, изопрופןилкарбониламиногруппу, изопентенилкарбониламиногруппу, этинилкарбониламиногруппу и т.д.

Соответственно, предпочтительные примеры для вышеупомянутых "С₁₋₆алкилсульфонильной группы, которая необязательно может иметь заместители", "С₂₋₆алкенилсульфонильной группы, которая необязательно может иметь заместители", "С₂₋₆алкинилсульфонильной группы, которая необязательно может иметь заместители", "С₁₋₆алкилсульфинильной группы, которая необязательно может иметь заместители" и "С₂₋₆алкенилсульфинильной группы, которая необязательно может иметь заместители", "С₂₋₆алкинилсульфинильной группы, которая необязательно может иметь заместители", включают метилсульфонильную группу, этилсульфонильную группу, н-пропилсульфонильную группу, изопрופןилсульфонильную группу, н-бутилсульфонильную группу, трет-бутилсульфонильную группу, винилсульфонильную группу, аллилсульфонильную группу, изопрופןилсульфонильную группу, изопентенилсульфонильную группу, этинилсульфонильную группу, метилсульфинильную группу, этилсульфинильную группу, н-пропилсульфинильную группу, изопрופןилсульфинильную группу, н-бутилсульфинильную группу, трет-бутилсульфинильную группу, винилсульфинильную группу, аллилсульфинильную группу, изопрופןилсульфинильную группу, изопентенилсульфинильную группу, этинилсульфинильную группу и т.д.

Предпочтительные примеры для "аралкильной группы" и "гетероарилалкильной группы" включают бензильную группу, фенэтильную группу, нафтилметильную группу, нафтилэтильную группу, пиридилметильную группу, пиридилэтильную группу, тиенилметильную группу, тиенилэтильную группу и т.д., предпочтительные примеры для "аралкилокси группы" включают бензилокси группу, фенэтилокси группу, фенилпропокси группу, нафтилметилокси группу, нафтилэтилокси группу,

нафтилпропилоксигруппу и т.д., и предпочтительные примеры для "гетероарилалкилоксигруппы" включают пиридилметилоксигруппу, пиразинилметилоксигруппу, пиримидинилметилоксигруппу, пирролилметилоксигруппу, имидазолилметилоксигруппу, пиразолилметилоксигруппу, хинолилметилоксигруппу, изохинолилметилоксигруппу, фурилоксигруппу, тиенилметилоксигруппу, тиазолилметилоксигруппу и т.д.

Предпочтительные примеры для "C₃₋₈циклоалкильной группы, которая необязательно может иметь заместители", и "C₃₋₈циклоалкенильной группы, которая необязательно может иметь заместитель", включают C₃₋₈циклоалкильную группу (например, циклопропильная группа, циклобутильная группа, циклопентильная группа, циклогексильная группа, циклогептильная группа и т.п.) и C₃₋₈циклоалкенильную группу (например, циклопропенильная группа, циклобутенильная группа, циклопентенильная группа, циклогексенильная группа, циклогептенильная группа и т.п.), которая может быть необязательно замещена, соответственно, одной или несколькими группами, выбранными из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы (например, метильная группа, этильная группа, н-пропильная группа, изопротильная группа, н-бутильная группа, изобутильная группа, трет-бутильная группа, н-пентильная группа, изопентильная группа, неопентильная группа, н-гексильная группа и т.д.), C₁₋₆алкоксигруппы (например, метоксигруппа, этоксигруппа, н-пропоксигруппа, изопророксигруппа, втор-пропоксигруппа, н-бутоксигруппа, изобутоксигруппа, втор-бутоксигруппа, трет-бутоксигруппа, н-пентоксигруппа, изопентоксигруппа, втор-пентоксигруппа, трет-пентоксигруппа, н-гексоксигруппа и т.д.), C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкильной группы, аралкильной группы (например, бензильная группа, фенэтильная группа, нафтилметильная группа, нафтилэтильная группа и т.д.), и т.п.

Предпочтительные примеры "5-14-членной неароматической гетероциклической группы", "C₆₋₁₄ароматической гидрокарбоциклической группы" и "5-14-членной ароматической гетероциклической группы" для вышеупомянутых терминов "необязательно замещенная 5-14-членная неароматическая гетероциклическая группа", "необязательно замещенная C₆₋₁₄ароматическая гидрокарбоциклическая группа" и "необязательно замещенная 5-14-членная ароматическая гетероциклическая группа" особенно не ограничены, тем не менее более предпочтительная "5-14-членная неароматическая гетероциклическая группа" включает пирролидинильную группу, пирролинильную группу, пиперидильную группу, пиперазинильную группу, имидазолидинильную группу, пиразолидинильную группу, морфолинильную группу, фталимидоильную группу, сукцинимидоильную группу и т.д.; более предпочтительная "C₆₋₁₄ароматическая гидрокарбоциклическая группа" включает фенильную группу, инденильную группу, нафтильную группу, азуленильную группу, гепталенильную группу, бифенильную группу и т.д.; более предпочтительная "5-14-членная ароматическая гетероциклическая группа" включает пирролильную группу, пиридилную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, пиразолильную группу, имидазолильную группу, тиенильную группу, фурильную группу, тиазолильную группу, изотиазолильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, карбазолильную группу, диоксинильную группу и т.д., соответственно. Кроме того, предпочтительные примеры "заместителей" в термине "которая необязательно может иметь заместители" включают одну или несколько групп, выбранных из гидроксигруппы, атома галогена (например, атом фтора, атом хлора, атом брома, атом иода и т.д.), нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы (например, метильная группа, этильная группа, н-пропильная группа, изопротильная группа, н-бутильная группа, изобутильная группа, трет-бутильная группа, н-пентильная группа, изопентильная группа, неопентильная группа, н-гексильная группа и т.д.), C₁₋₆алкоксигруппы (метоксигруппа, этоксигруппа, н-пропоксигруппа, изопророксигруппа, втор-пропоксигруппа, н-бутоксигруппа, изобутоксигруппа, втор-бутоксигруппа, трет-бутоксигруппа, н-пентоксигруппа, изо-пентоксигруппа, втор-

пентоксигруппа, трет-пентоксигруппа, н-гексоксигруппа и т.д.), С₁₋₆алкоксиС₁₋₆алкильной группы (например, метоксиметильная группа, метоксиэтильная группа, этоксиметильная группа, этоксиэтильная группа и т.д.), аралкильной группы (например, бензильная группа, фенэтильная группа, нафтилметильная группа, нафтилэтильная группа и т.д.) и т.п. Кроме того, в качестве заместителей также предпочтительны аминогруппа, циклическая аминогруппа и алкоксиаминогруппа, которые необязательно могут иметь заместители.

Q означает NH, O или S в формулах (I) и (II) и предпочтительно представляет O.

Группы, обозначенные X, X¹, X² и X³ в настоящем изобретении, означают одинаковую или различную простую (ординарную) связь, необязательно замещенную С₁₋₆алкиленовую группу, необязательно замещенную С₂₋₆алкениленовую группу, необязательно замещенную С₂₋₆алкиниленовую группу, -O-, -S-, -CO-, -O-, -SO₂-, -N(R⁶)-, -N(R⁷)-CO-, -CO-N(R⁸)-, -N(R⁹)-CH₂-, -CH₂-N(R¹⁰)-, -CH₂-CO-, -CO-CH₂-, -N(R¹¹)-S(O)_m-, -S(O)_n-N(R¹²)-, -CH₂-S(O)_p-, -S(O)_q-CH₂-, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -N(R¹³)-CO-N(R¹⁴)- или -N(R¹⁵)-CS-N(R¹⁶)- (где R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ и R¹⁶ означают атом водорода, С₁₋₆алкильную группу или С₁₋₆алкоксигруппу и m, n, p и q представляют целое число, независимо друг от друга, 0, 1 или 2).

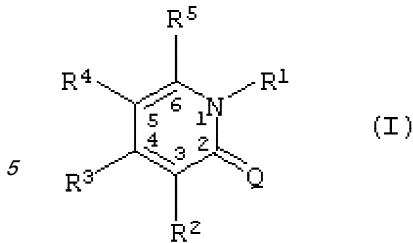
Особенно предпочтительными примерами для вышеупомянутой "С₁₋₆алкиленовой группы" является алкиленовая группа, имеющая от 1 до 3 атомов углерода, и указанные примеры включают -CH₂-, -(CH₂)₂-, -CH(CH₃)-, -(CH₂)₃-, -CH(CH₃)-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)- и т.д. Особенно предпочтительными примерами для вышеупомянутой "С₂₋₆алкениленовой группы" является алкениленовая группа, имеющая 2 или 3 атома углерода, и примеры такой группы включают -CH=CH-, -CH=CH-CH₂-, -CH₂-CH=CH-, -C(CH₃)=CH-, -CH=C(CH₃)- и т.д. Особенно предпочтительными примерами вышеупомянутой "С₂₋₆алкиниленовой группы" является алкиниленовая группа, имеющая 2 или 3 атома углерода, и примеры такой группы включают -C≡C-, -C≡C-CH₂-, -CH₂-C≡C- и т.д. Предпочтительные примеры заместителей, обозначенных X, X¹, X² и X³ в вышеупомянутых "С₁₋₆алкиленовая группа, которая необязательно может иметь заместители", "С₂₋₆алкениленовая группа, которая необязательно может иметь заместители", или "С₂₋₆алкиниленовая группа, которая необязательно может иметь заместители", включают атом галогена (например, атом фтора, атом хлора, атом брома, атом иода и т.д.), гидроксигруппу, нитрильную группу, нитрогруппу и т.д.

Предпочтительная С₁₋₆алкильная группа, представленная R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ и R¹⁶, включает метильную группу, этильную группу, н-пропильную группу, изопропильную группу, н-бутильную группу, трет-бутильную группу и т.д., и предпочтительная С₁₋₆алкоксигруппа включает метоксигруппу, этоксигруппу, н-пропоксигруппу, изопропоксигруппу, н-бутоксигруппу, трет-бутоксигруппу и т.д.

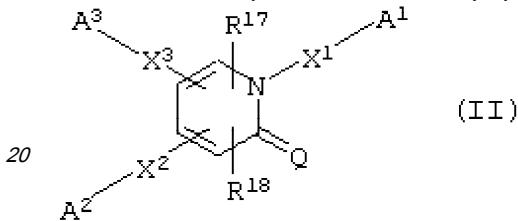
Предпочтительная группа для X, X¹, X² и X³ в вышеупомянутых формулах (I) и (II) включает простую связь, -CH₂-, -CH(OH)-, -CH(CN)-, -CH₂-CH₂-, -CH(OH)-CH₂-, -CH(CN)-CH₂-, -CH₂-CH(OH)-, -CH₂-CH(CN)-, -CH=CH-, -CH=CH-CH₂-, -CH=CH-CH(OH)-, -CH=CH-CH(CN)-, -CH(OH)-CH=CH-, -CH(CN)-CH=CH-, -C≡C-, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-, -CO-, -NH-CO-NH-, -NH-CS-NH- и т.п.; более предпочтительная группа включает простую связь, -CH₂-, -CH(OH)-, -CH(CN)-, -CH₂-CH₂-, -CH(OH)-CH₂-, -CH(CN)-CH₂-, -CH₂-CH(OH)-, -CH₂-CH(CN)-, -CH=CH-, -C≡C-, -CO- и т.п.; еще предпочтительней группы -CH₂-, -CH(OH)-, -CO- и наиболее предпочтительна простая связь.

Предпочтительный тип заявляемого соединения, представленного формулой

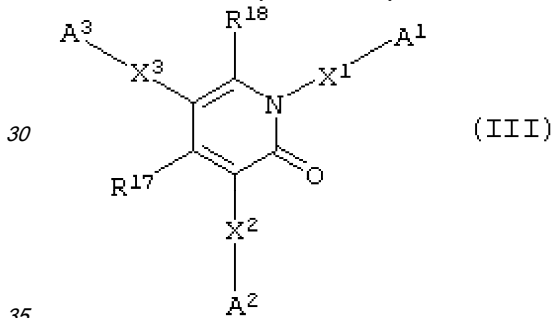
50



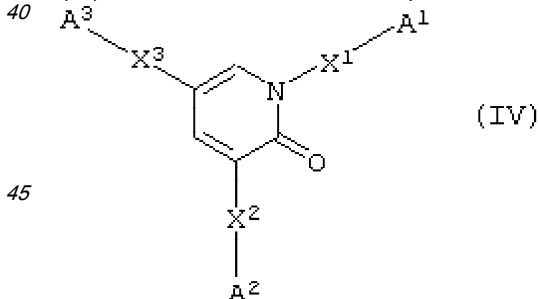
(где Q, R¹, R², R³, R⁴ и R⁵ имеют такие же значения, как определено выше), его соли или его гидратов конкретно не ограничивается. Среди них предпочтительный тип включает
 10 соединение, его соль или его гидраты, где R¹ (а именно, 1-положение кольца пиридоны) является группой, представленной формулой -X-A (X и A имеют такие же значения, как определено выше), два из остальных R², R³, R⁴ и R⁵ означают группу, представленную формулой -X-A (X и A имеют такие же значения, как определено выше), а другие два представляют атом водорода, атом галогена или C₁₋₆алкильную группу; а именно
 15 соединение, представленное формулой



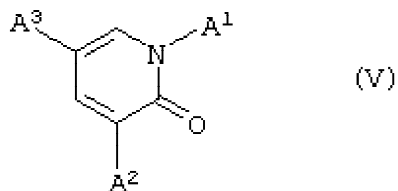
(где Q, X¹, X², X³, A¹, A², A³, R¹⁷ и R¹⁸ имеют такие же значения, как определено выше), его соль или его гидраты. Более предпочтительный тип включает соединение, его соль
 25 или его гидраты, где Q представляет кислород в вышеприведенной формуле (II), а именно соединение пиридоны, представленное формулой



(где X¹, X², X³, A¹, A², A³, R¹⁷ и R¹⁸ имеют такие же значения, как определено выше), его соль или его гидраты. Другой предпочтительный тип включает соединение, его соль
 40 или его гидраты, где R¹⁷ и R¹⁸ представляют атомы водорода в вышеприведенной формуле (III), а именно 1,3,5-замещенное соединение пиридоны, представленное формулой



(где X¹, X², X³, A¹, A² и A³ имеют такие же значения, как определено выше), его соль
 50 или его гидраты. Наиболее предпочтительный тип включает соединение, его соль или его гидраты, где X¹, X² и X³ представляют простые связи в вышеприведенной формуле (IV), а именно 1,3,5-замещенное соединение пиридоны, представленное формулой



(где A^1 , A^2 и A^3 имеют такие же значения, как определено выше), его соль или его гидраты. Предпочтительными группами для A^1 , A^2 и A^3 являются такие же группы, как представлены в вышеупомянутом описании примеров.

10 В описании настоящей заявки не существует никакого особого ограничения в отношении "соли", если она образуется с соединением настоящего изобретения и является фармакологически приемлемой. Предпочтительно, это соль с галогенидом водорода (как например, гидрофторид, гидрохлорид, гидробромид или гидроиодид), соль с неорганической кислотой (как, например, сульфат, нитрат, перхлорат, фосфат, карбонат или бикарбонат), соль с органической карбоновой кислотой (такая как ацетат, трифторацетат, оксалат, малеат, тартрат, фумарат или цитрат), соль с органической сульфокислотой (такая как метансульфонат, трифторметансульфонат, этансульфонат, бензолсульфонат, толуолсульфонат или камфорсульфонат), соль со аминокислотой (такая как аспартат или глутамат), соль с четвертичным амином, соль с щелочным металлом

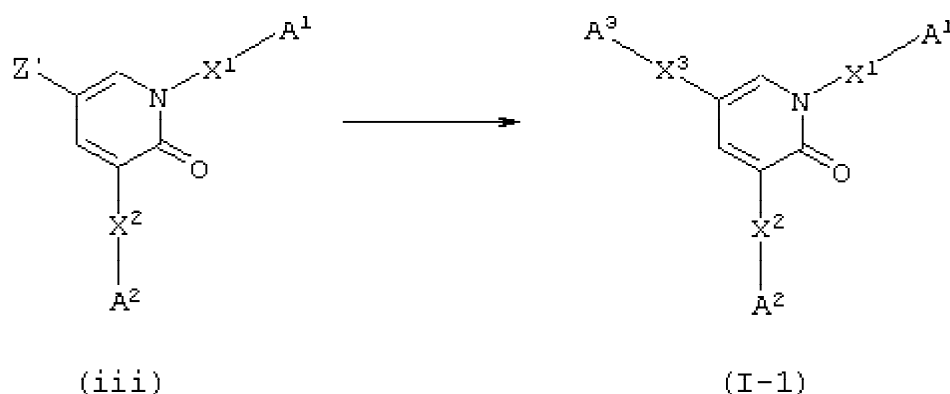
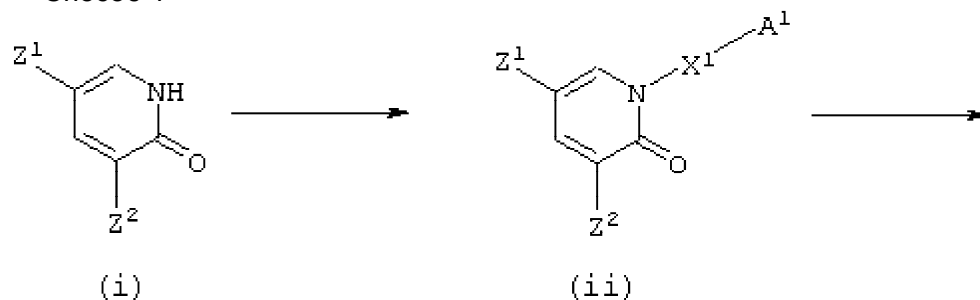
15

20 (такая как натриевая соль или калиевая соль) и соль со щелочно-земельным металлом (такая как соль магния или соль кальция). Более предпочтительными примерами "фармакологически приемлемой соли" являются гидрохлорид, оксалат и т.д.

Ниже иллюстрируются репрезентативные способы получения соединений, представленных вышеупомянутыми формулами (I) и (II) согласно настоящему изобретению.

25

Способ 1



где A^1 , A^2 и A^3 могут быть одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает необязательно замещенную C_{3-8} циклоалкильную группу, C_{3-8} циклоалкенильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу; Z^1 и Z^2 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет атом галогена и X^1 , X^2 и X^3 имеют такие же значения, как определено выше. В настоящем

50

способе получения наиболее предпочтительно, когда A^1 , A^2 и A^3 представляют необязательно замещенную C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу. Вышеупомянутый способ 1 представляет способ получения соединения (I-1), которое имеет отношение к настоящему изобретению, путем введения A^1 , A^2 и A^3 в соединение пиридона, которое имеет заместители Z^1 и Z^2 . То есть соединение (I-1), которое имеет отношение к настоящему изобретению, можно получить способом, который состоит в том, что соединение пиридона (i), которое имеет заместители Z^1 и Z^2 , и производное арилбороновой кислоты подвергают реакции сочетания, используя соединение меди, с получением соединения (ii), и затем в соединение (ii) вводят A^2 и A^3 , осуществляя реакцию сочетания с металлоорганическим реагентом, используя катализатор переходного металла или борорганическое соединение, предпочтительно осуществляя реакцию сочетания с производным арилолова, производным арилцинка или производным арилбороновой кислоты, используя палладиевый катализатор. Предпочтительное производное арилбороновой кислоты, которое используют для получения соединения (ii), различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п., и выбор этого производного особо не ограничивается, если не нарушается ход реакции, тем не менее можно использовать производное арилбороновой кислоты, которое имеет группу, соответствующую A^1 , представленной как арильная группа, как, например, предпочтительно производное фенилбороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, или т.п. Предпочтительный результат можно также получить при проведении настоящей реакции в присутствии основания, и в этом случае выбирают основание в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. В том случае, когда для реакции сочетания вышеупомянутой реакции используют основание, выбор его особо не ограничивается, и предпочтительно используют триэтиламин, пиридин, тетраметилэтилендиамин и т.п. Предпочтительные примеры используемого соединения меди включают ацетат меди, ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)]хлорид и т.п. Более предпочтительный результат можно получить, осуществляя реакцию получения соединения (ii) из (i) в присутствии растворителя. Используемый растворитель обычно отличается в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п., и выбор его особо не ограничивается при условии, что он инертен в реакции и что он растворяет исходное вещество до некоторой степени. Предпочтительно предлагается дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат и т.п. Кроме того, настоящую реакцию предпочтительно осуществляют в атмосфере кислорода или потоке воздуха, и при этом можно достигнуть оптимальных результатов (снижение времени протекания реакции и повышение выхода и т.д.). Соединение арилолова, соединение арилцинка или производное арилбороновой кислоты, которое используют для реакции получения соединения (I-1) путем введения A^2 и A^3 в соединение (ii), различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.д., и выбор его особо не ограничивается, пока не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтительно можно использовать соединение фенилолова, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое соединение олова, которое может быть необязательно замещенным, соединение фенилцинка, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое соединение цинка, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилбороновой кислоты, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, соединение арилолова, соединение арилцинка или производное арилбороновой кислоты, которое имеет группу, соответствующую A^2 или A^3 , представленной как арильная группа. Предпочтительный результат также можно получить при использовании настоящей реакции в присутствии основания, и в этом случае используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.д. Кроме того, выбор основания

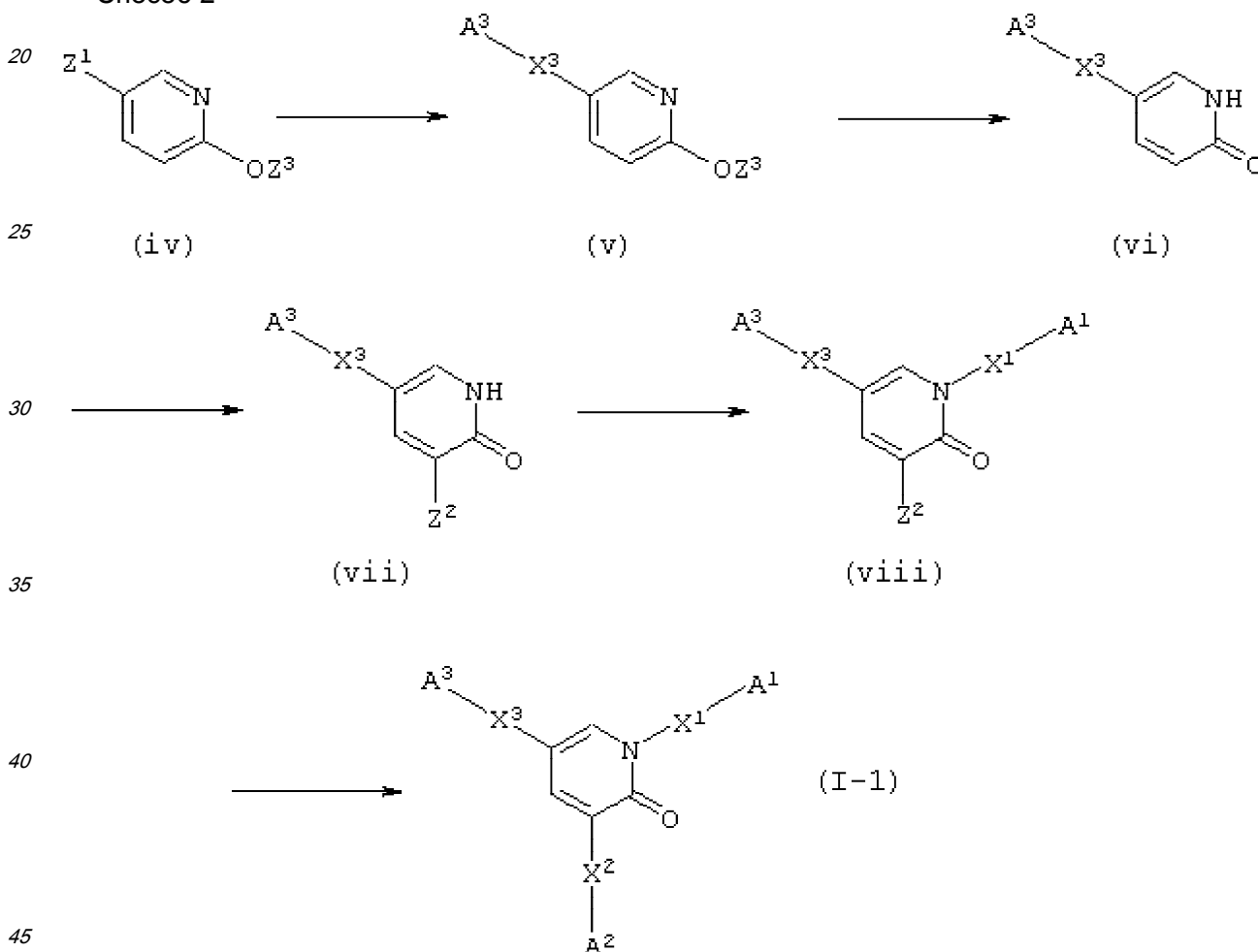
особо не ограничивается, пока не нарушается ход реакции, и предпочтительно используют карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Тип используемого палладиевого катализатора особо не ограничен, и предпочтительно упоминаются известные катализаторы палладия, такие как тетракистрифенилфосфинпалладий и т.п. Реакцию

5 получения соединения (I-1) путем введения A^2 и A^3 в соединение (ii) предпочтительно проводят в присутствии растворителя для достижения оптимального режима процесса и возможности перемешивания, выбор используемого растворителя обычно особо не ограничен, тем не менее предпочтительно используют диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п. Температура реакции особо не ограничивается, и обычно процесс проводят

10 при комнатной температуре или при кипячении с обратным холодильником, предпочтительно от 50 до 160°C. В дополнение к этому соединение (I-1), относящееся к настоящему изобретению, можно также получить способом, согласно которому соединение пиридона (iii) после введения A^1 и A^2 объединяют борорганическим соединением или металлоорганическим реагентом, предпочтительно производным бороновой кислоты,

15 соединением олова или соединением цинка, и полученное производное подвергают реакции сочетания с галогенированным арильным производным, используя катализатор переходного металла.

Способ 2



где X^1 , X^2 , X^3 , A^1 , A^2 , A^3 , Z^1 и Z^2 имеют такие же значения, как определено выше, и Z^3 означает защитную группу гидроксигруппы спирта (например, C_{1-6} алкильную группу, бензильную группу и т.п.). В настоящем способе изобретения наиболее предпочтительно,

50 когда A^1 , A^2 и A^3 представляют необязательно замещенную C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу. Соединение (I-1) согласно настоящему изобретению можно также получить введением A^1 , A^2 и A^3 в соединение пиридина (iv), имеющее заместители Z^1 и $-OZ^3$.

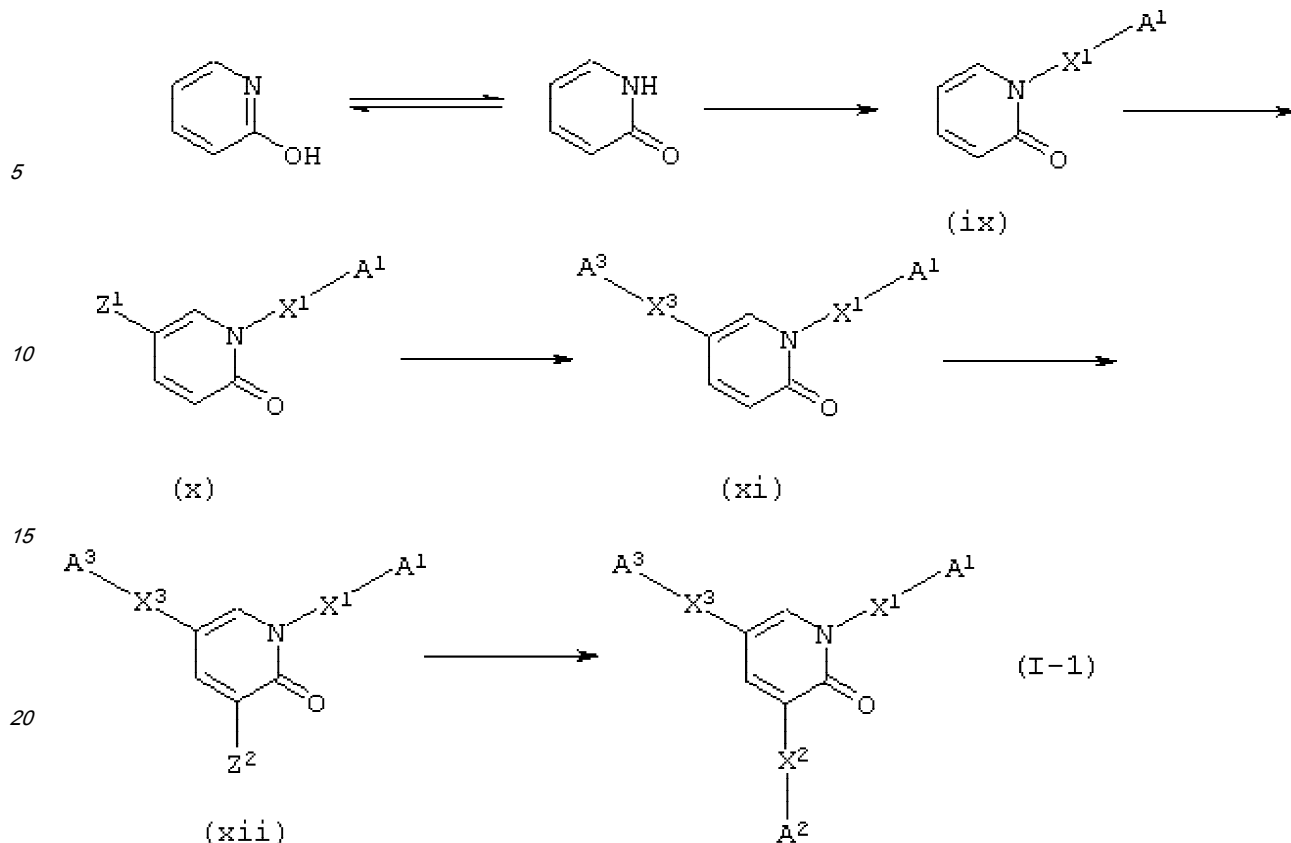
Реакцию получения соединения (v) путем введения A^3 в соединение (iv) можно осуществить посредством реакции сочетания с металлоорганическим реагентом или борорганическим соединением, используя катализатор переходного металла, предпочтительно обеспечивая реакцию сочетания соединения (iv) с производным ариллолова, производным арилцинка или производным арилбороновой кислоты в присутствии основания, используя палладиевый катализатор. Используемое в настоящей реакции производное ариллолова, производное арилцинка или производное арилбороновой кислоты различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п., и выбор его особо не ограничен, если не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтительно можно использовать производное фениллолова, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное олова, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилцинка, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное цинка, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилбороновой кислоты, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, производное ариллолова, производное арилцинка или производное арилбороновой кислоты, которое имеет группу, соответствующую A^3 , представленной как арильная группа. Используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничивается, пока не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтительно используют карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Тип используемого палладиевого катализатора особо не ограничен, и предпочтительно ссылаются на известный палладиевый комплекс, такой как тетракистрифенилфосфинпалладий и т.п. Кроме того, настоящую реакцию предпочтительно осуществляют в присутствии растворителя для достижения оптимального режима процесса и возможности перемешивания. Используемый растворитель различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п., и выбор растворителей, которые растворяют исходное вещество до определенной степени, особо не ограничен, если при этом не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтительно упоминаются диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п.

Температура реакции особо не ограничивается, и обычно это комнатная температура или в условиях кипячения (с обратным холодильником), предпочтительно от 50 до 160°C.

Реакцию получения соединения пиридона (vi) путем снятия защиты Z^3 можно осуществить несколькими известными способами, и, например, в качестве ссылочного способа упоминается обычный способ, описанный T.W.Greene and P.G.M.Wuts "Protecting groups in organic synthesis 2nd Edition (1991)". Реакцию получения соединения пиридона (vii) путем введения заместителя Z^2 в соединение (vi) обычно можно осуществить известным способом галогенирования. Галогенирующий реагент варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п., и выбор его особо не ограничен, пока не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтительно используют бромирующий реагент, такой как смесь уксусная кислота/бром, N-бромсукцинимид или т.п., иодирующий реагент, такой как иод, N-иодсукцинимид или т.п. Соединение (viii) можно получить, подвергая соединение (vii) и производное арилбороновой кислоты реакции сочетания, используя соединение меди и вводя A^1 . Выбор используемого производного арилбороновой кислоты обычно особо не ограничен, и можно использовать производное арилбороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, и производное арилбороновой кислоты, которое имеет группу, соответствующую A^1 , представленной как арильная группа. Предпочтительный результат можно также получить при использовании настоящей реакции в присутствии основания, и в этом случае используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. Кроме того, выбор основания особо не оговаривается и предпочтительно используют триэтиламин, пиридин, тетраметилэтилендиамин и т.п.

Предпочтительные примеры используемого соединения меди включают ацетат меди, ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)]хлорид и т.п. Кроме того, вышеупомянутую реакцию предпочтительно осуществляют в присутствии растворителя. Используемый растворитель выбирают обычно в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. и выбор его особо не ограничивается при условии, что он реакционно инертен и что он растворяет исходные вещества в определенном количестве, тем не менее предпочтительно используют дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат и т.п. Далее, настоящую реакцию предпочтительно проводят в атмосфере кислорода или в потоке воздуха, при этом можно достигнуть оптимальных результатов (снижение времени протекания реакции и увеличение выхода и т.д.). Конечную стадию получения соединения (I-1), относящегося к настоящему изобретению, можно осуществить, подвергая соединение (viii) реакции сочетания с металлоорганическим реагентом или борорганическим реагентом, используя катализатор переходного металла, предпочтительно обеспечивая реакцию сочетания с производным арилолова, производным арилцинка или производным арилбороновой кислоты, используя палладиевый катализатор, и путем введения A^2 в соединение (viii). Выбор производного арилолова, производного арилцинка или производного арилбороновой кислоты обычно особо не ограничен, и предпочтительно можно использовать производное фенилолова, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное олова, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилцинка, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное цинка, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилбороновой кислоты, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, производное арилолова, производное арилцинка или производное арилбороновой кислоты, которое имеет группу, соответствующую A^2 , представленной как арильная группа. Последовательная реакция получения (I-1) из (viii), на которую ссылаются в способе получения 2, может также обеспечить предпочтительный результат в присутствии основания, и в этом случае используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. Кроме того, выбор его особо не ограничивается, если не нарушается ход реакции, и предпочтительно используют карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Выбор используемого палладиевого катализатора обычно особо не ограничен и предпочтительно упоминаются известные палладиевые катализаторы, такие как тетракистрифенилфосфинпалладий и т.п. Кроме того, более предпочтительный результат можно получить, осуществляя настоящую реакцию в присутствии растворителя, и выбор используемого растворителя обычно особо не ограничен, используемый растворитель различается в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. Выбор растворителя, который не нарушает ход реакции и который растворяет исходное вещество до определенной степени, особо не оговаривается, тем не менее предпочтительными являются диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п. Температура реакции особо не ограничена, и обычно это комнатная температура или в условиях кипячения (с обратным холодильником), и предпочтительно от 50 до 160°C. В добавление к этому соединению (I-1), относящееся к настоящему изобретению, можно также получить по способу, согласно которому соединению пиридона (viii) после введения A^1 взаимодействует с борорганическим соединением или с металлоорганическим реагентом, предпочтительно производным бороновой кислоты, соединением олова или соединением цинка, и (полученное) производное подвергают реакции сочетания с галогенированным арильным производным, используя катализатор переходного металла, предпочтительно палладиевый катализатор.

Способ 3



25 где X^1 , X^2 , X^3 , A^1 , A^2 , A^3 , Z^1 и Z^2 имеют такие же значения, как определено выше, и каждая из наиболее предпочтительных групп A^1 , A^2 и A^3 в вышеуказанном способе

30 получения представляет C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которая может необязательно иметь заместители, соответственно. Соединение (I-1) согласно настоящему изобретению можно

35 также получить путем введения A^1 , A^2 и A^3 в 2-гидроксипиридин. Реакцию получения соединения (ix) можно проводить реакцией сочетания с производным арилбороновой кислоты, используя соединение меди, реакцией Ульмана с галогенированным арильным производным или реакцией замещения на галогенированное арильное производное и

40 путем введения A^1 в 2-гидроксипиридин. Используемое производное арилбороновой кислоты в реакции сочетания различается обычно в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. и выбор его особо не ограничивается, если не нарушается ход реакции. Предпочтительно можно использовать производное арилбороновой кислоты, имеющее

45 группу, соответствующую A^1 , представляющей арильную группу, такое как производное фенолбороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, и т.п. Предпочтительный результат можно также получить при использовании настоящей реакции в присутствии основания, и в этом случае используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. Кроме того, выбор основания особо не ограничен, пока не нарушается ход реакции, тем

50 не менее предпочтителен триэтиламин, пиридин, тетраметилэтилендиамин и т.п. Предпочтительные примеры используемого соединения меди включают ацетат меди, ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)]хлорид и т.п. Кроме того, вышеупомянутую реакцию предпочтительно проводят в присутствии растворителя. Используемый растворитель обычно различается в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. и выбор инертного растворителя, который растворяет исходное вещество до определенной степени, особо не ограничивается, однако предпочтителен дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат и т.п. Далее, вышеупомянутую реакцию предпочтительно осуществляют в атмосфере кислорода или в потоке воздуха, при этом могут быть

достигнуты оптимальные результаты (снижение времени протекания реакции и повышение выхода и т.д.). Реакцию Ульмана осуществляют при 60°C до кипячения (с обратным холодильником), предпочтительно от 100 до 200°C, в присутствии основания, такого как карбонат калия, карбонат натрия или ацетат натрия, используя медь или соединение меди, как, например, иодид меди, хлорид меди, бромид меди или т.п., выбор которого особо не оговаривается. Используемый растворитель различается в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. и выбор растворителя, который не нарушает ход реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничен, тем не менее предпочтителен диметилформамид, толуол, ксилол, тетралин, дихлорбензол, нитробензол и т.п. Условия проведения реакции замещения галогенированным арил-производным особо не ограничиваются, тем не менее ее проводят в условиях от охлаждения льдом до кипячения (с обратным холодильником), предпочтительно при комнатной температуре до 60°C, в растворителе, таком как тетрагидрофуран или диметилформамид или т.п., используя основание, такое как карбонат калия, гидрид натрия, гидрид калия, бутоксид натрия или бутоксид калия или т.п.

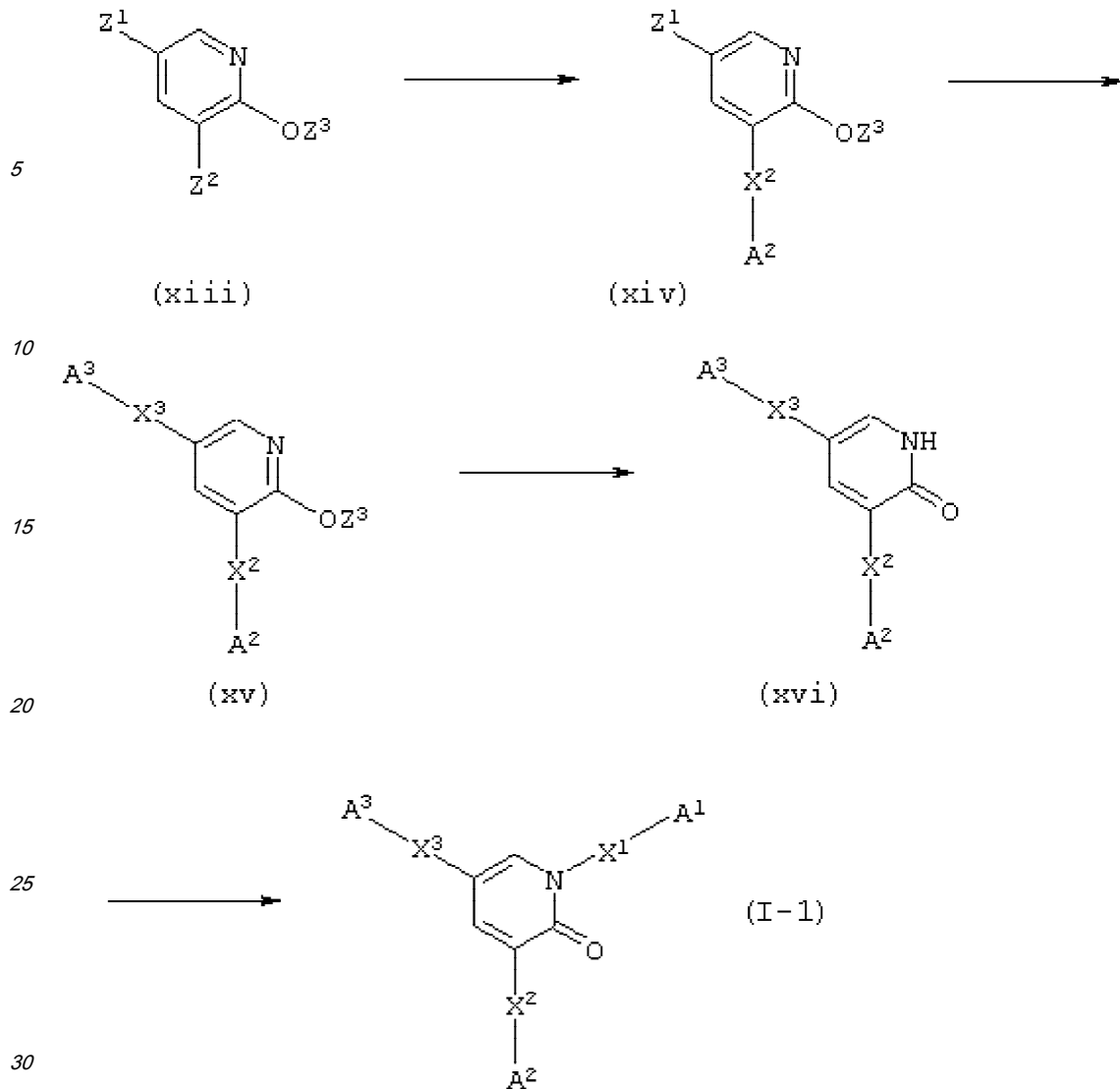
Реакцию получения соединения (x) путем введения заместителя Z¹ в соединение (ix) обычно можно осуществить известным способом галогенирования. Используемый галогенирующий агент различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, если он не нарушает ход реакции, тем не менее предпочтительно используют бромлирующий агент, такой как смесь уксусная кислота/бром, N-бромсукцинимид или т.п., иодирующий агент, такой как иод, N-иодсукцинимид или т.п., и т.п. Реакцию получения соединения (xi) путем введения A³ в соединение (x) обычно можно осуществить, подвергая соединение (x) реакции сочетания с металлоорганическим реагентом или борорганическим соединением, используя катализатор переходного металла, предпочтительно подвергая его реакции сочетания с производным арилолова, производным арилцинка или производным арилбороновой кислоты в присутствии основания, используя палладиевый катализатор. Производное арилолова, производное арилцинка или производное арилбороновой кислоты, которое используют для вышеупомянутой реакции, обычно особо не ограничивается, тем не менее предпочтительно можно использовать производное арилолова, производное арилцинка или производное арилбороновой кислоты, имеющее группу, соответствующую A³, вводимой как арильная группа, такое как производное фенилолова, которое необязательно может быть замещенным, гетероциклическое оловопроизводное, которое необязательно может быть замещенным, производное фенилцинка, которое необязательно может быть замещенным, гетероциклическое цинкпроизводное, которое необязательно может быть замещенным, производное фенилбороновой кислоты, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое необязательно может быть замещенным. Используемое основание варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, если не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтителен карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Выбор используемого палладиевого катализатора особо не ограничен, и предпочтительно упоминаются известные палладиевые катализаторы, такие как тетракистрифенилфосфинпалладий и т.п. Далее, вышеупомянутую реакцию предпочтительно осуществляют в присутствии растворителя для достижения оптимального режима работы и возможности перемешивания. Используемый растворитель варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор растворителя, который не нарушает ход реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничивается, тем не менее предпочтителен диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п. Температура реакции особо не ограничивается, и обычно она комнатная или в условиях кипячения (с обратным холодильником), предпочтительно 50-160°C. Реакцию получения соединения (xii) путем введения заместителя Z² в соединение (xi) обычно можно осуществить известным

способом галогенирования. Используемый галогенирующий агент различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, пока не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтительно используют бромлирующий агент, такой как смесь уксусная кислота/бром, N-
5 бромсукцинимид или т.п., иодирующий агент, такой как иод, N-иодсукцинимид или т.п., и т.п. Конечную стадию получения соединения (I-1), относящегося к настоящему изобретению, можно осуществить, подвергая соединение (xii) реакции сочетания с металлоорганическим реагентом или борорганическим соединением, используя катализатор переходного металла, предпочтительно подвергая его реакции сочетания с
10 производным арилолова, производным арилцинка или производным арилбороновой кислоты, используя палладиевый катализатор, и путем введения A^2 в соединение (xii). Производное арилолова, производное арилцинка или производное арилбороновой кислоты, которое используют, различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, пока не нарушается
15 ход реакции. Можно использовать производное арилолова, производное арилцинка или производное арилбороновой кислоты, имеющее группу, соответствующую A^2 , вводимой как арильная группа, такое как производное фенололова, которое необязательно может быть замещенным, гетероциклическое оловопроизводное, которое необязательно может быть замещенным, производное фенилцинка, которое необязательно может быть
20 замещенным, гетероциклическое цинкпроизводное, которое необязательно может быть замещенным, производное фенилбороновой кислоты, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое необязательно может быть замещенным. В этом случае используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, пока не нарушается
25 ход реакции, тем не менее предпочтителен карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Используемый палладиевый катализатор варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, если не нарушается ход реакции, тем не менее ссылаются на известные палладиевые катализаторы, такие как тетракистрифенилфосфинпалладий и т.п. Далее, более
30 предпочтительный результат можно получить, осуществляя упомянутую реакцию в присутствии растворителя и используемый растворитель обычно особо не оговаривается, однако предпочтительно используют диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п. Температура реакции особо не ограничивается, и обычно она комнатная температура или в условиях кипячения (с обратным холодильником), предпочтительно 50-160°C. В
35 дополнение к вышесказанному соединению (I-1), относящееся к настоящему изобретению, можно также получить способом, согласно которому соединение (xii) вводят в борорганическое соединение или металлоорганический реагент, предпочтительно производное бороновой кислоты, соединение олова или соединение цинка или т.п., и полученное производное подвергают реакции сочетания с галогенированным
40 арилпроизводным, используя катализатор переходного металла, предпочтительно палладиевый катализатор.

Способ 4

45

50



где X^1 , X^2 , X^3 , A^1 , A^2 , A^3 , Z^1 , Z^2 и Z^3 имеют такие же значения, как определено выше, и каждая из предпочтительных групп A^1 , A^2 и A^3 в представленном выше технологическом способе представляет C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которая необязательно может иметь заместители, соответственно. Соединение (I-1), относящееся к настоящему изобретению, можно также получить введением A^1 , A^2 и A^3 в соединение (xiii), имеющее заместители Z^1 , Z^2 и $-OZ^3$. Реакцию получения соединения (xiv) введением A^2 в соединение (xiii) можно осуществить, подвергая соединение (xiii) реакции сочетания с металлоорганическим реагентом или борорганическим соединением, используя катализатор переходного металла, предпочтительно подвергая его реакции сочетания с производным арилолова, производным арилцинка или производным арилбороновой кислоты в присутствии основания, используя палладиевый катализатор. Соединение арилолова, соединение арилцинка или производное арилбороновой кислоты, используемое в настоящей реакции, различается обычно в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. и выбор его особо не ограничивается, пока не нарушается ход реакции. Могут быть использованы соединения арилолова, соединения арилцинка или производное арилбороновой кислоты, имеющее группу, соответствующую A^2 , представленной как арильная группа, такие как производное фенилолова, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое оловопроизводное, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилцинка, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое цинкпроизводное, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилбороновой кислоты, гетероциклическое производное бороновой

кислоты, которое может быть необязательно замещенным, и т.п. Используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничивается, если не нарушается ход реакции, тем не менее используют карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Используемый

5 палладиевый катализатор варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничивается, пока не нарушается ход реакции, тем не менее упоминаются палладиевые катализаторы, такие как тетракистрифенилфосфинпалладий и т.п. Кроме того, вышеупомянутую реакцию

10 предпочтительно осуществляют в присутствии растворителя для достижения оптимального режима работы и возможности перемешивания. Используемый растворитель варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п., и выбор растворителя, который не нарушает ход реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничен, тем не менее предпочтителен

15 диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п. Температура реакции особо не ограничивается, и обычно это комнатная температура или в условиях кипячения (с обратным холодильником), предпочтительно 50 до 160°C. Реакцию получения соединения (xv) представленного заместителя A^3 в соединение (xiv) можно осуществить, подвергая соединение (xiv) реакции сочетания с металлоорганическим реагентом или борорганическим соединением, используя катализатор переходного металла,

20 предпочтительно подвергая его реакции сочетания с соединением арилолова, соединением арилцинка или производным арилбороновой кислоты в присутствии основания, используя палладиевый катализатор. Соединение арилолова, соединение арилцинка или производное арилбороновой кислоты, используемое в вышеупомянутой реакции, различается обычно в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. и

25 выбор его особо не ограничивается, пока не нарушается ход реакции. Предпочтительно могут быть использованы соединение арилолова, соединение арилцинка или производное арилбороновой кислоты, имеющее группу, соответствующую A^3 , представленной как арильная группа, такие как производное фенилолова, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое оловопроизводное, которое может быть необязательно

30 замещенным, производное фенилцинка, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое цинкпроизводное, которое может быть необязательно замещенным, производное фенилбороновой кислоты, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, и т.п. Используемое основание различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и

35 выбор его особо не ограничивается, пока не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтительно используют карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Выбор используемого палладиевого катализатора обычно особо не ограничен, тем не менее упоминаются известные палладиевые катализаторы, такие как тетракистрифенилфосфинпалладий и т.п. Кроме того, вышеупомянутую реакцию

40 предпочтительно осуществляют в присутствии растворителя для достижения оптимального режима работы и возможности перемешивания. Используемый растворитель различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п., и выбор растворителя, который не нарушает ход реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничен, тем не менее предпочтителен

45 диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п. Температура реакции особо не ограничивается, и обычно она комнатная или при кипячении (с обратным холодильником), предпочтительно 50-160°C. Реакцию получения соединения пиридона (xvi) путем удаления защитной группы Z^3 можно осуществить несколькими известными способами, и например, в

50 качестве ссылочного способа упоминается обычный способ, описанный в T.W.Greene and P.G.M.Wuts "Protecting groups in organic synthesis 2nd Edition (1991)". Конечную стадию получения соединения (I-1), заявляемого в настоящем изобретении, можно осуществить путем реакции сочетания соединения (xvi) с производным арилбороновой кислоты, используя соединение меди, реакцию Ульмана с галогенированным арилпроизводным или

реакцию замещения галогенированным арилпроизводным и путем введения A^1 .

Используемое производное арилбороновой кислоты различается в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, пока не нарушается ход реакции. Можно использовать производное арилбороновой

5 кислоты, имеющее группу, соответствующую A^1 , представленной как арильная группа, такое как производное фенилбороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным и т.п. Предпочтительный результат можно также получить при

10 проведении настоящей реакции в присутствии основания, и в этом случае используемое основание различается в зависимости от используемого исходного вещества, используемого растворителя и т.п. Кроме того, выбор основания особо не ограничивается, если оно не нарушает ход реакции, тем не менее предпочтителен

15 триэтиламин, пиридин, тетраметилэтилендиамин и т.п. Предпочтительные примеры используемого соединения меди включают ацетат меди, ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)]хлорид и т.п. Далее, вышеупомянутую реакцию предпочтительно проводят в присутствии растворителя. Используемый растворитель варьируется в зависимости от используемого исходного вещества, реагента и т.п. и

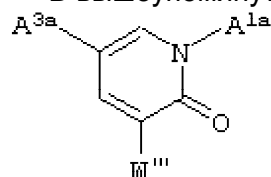
20 выбор растворителя, который не нарушает ход реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничен, тем не менее предпочтителен дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат и т.п. Далее вышеупомянутую реакцию предпочтительно проводят в атмосфере кислорода или в потоке воздуха, при этом можно получить оптимальные результаты (снижение времени течения реакции и повышение

25 выхода и т.д.). Реакцию Ульмана проводят при температуре от 60°C до условий кипячения с обратным холодильником, предпочтительно $100\text{-}200^\circ\text{C}$, в присутствии основания, такого как карбонат калия, карбонат натрия или ацетат натрия, используя медь или

30 соединение меди, такое как иодид меди, хлорид меди, бромид меди или т.п., которое обычно особо не ограничивается. Используемый растворитель варьируется в зависимости от исходного вещества, реагента и т.п. и выбор растворителя, который не нарушает хода реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничен, однако предпочтителен диметилформамид, толуол, ксилол, тетралин, дихлорбензол, нитробензол и т.п. Условия проведения реакции замещения галогенированным арилпроизводным особо не ограничиваются, тем не менее ее проводят

35 в условиях от охлаждения льдом до кипячения с обратным холодильником, предпочтительно от комнатной температуры до 60°C , в растворителе, таком как тетрагидрофуран или диметилформамид или т.п., используя основание, такое как карбонат калия, гидрид натрия, гидрид калия, бутоксид натрия или бутоксид калия и т.п.

В вышеупомянутом способе промежуточное соединение, представленное формулой

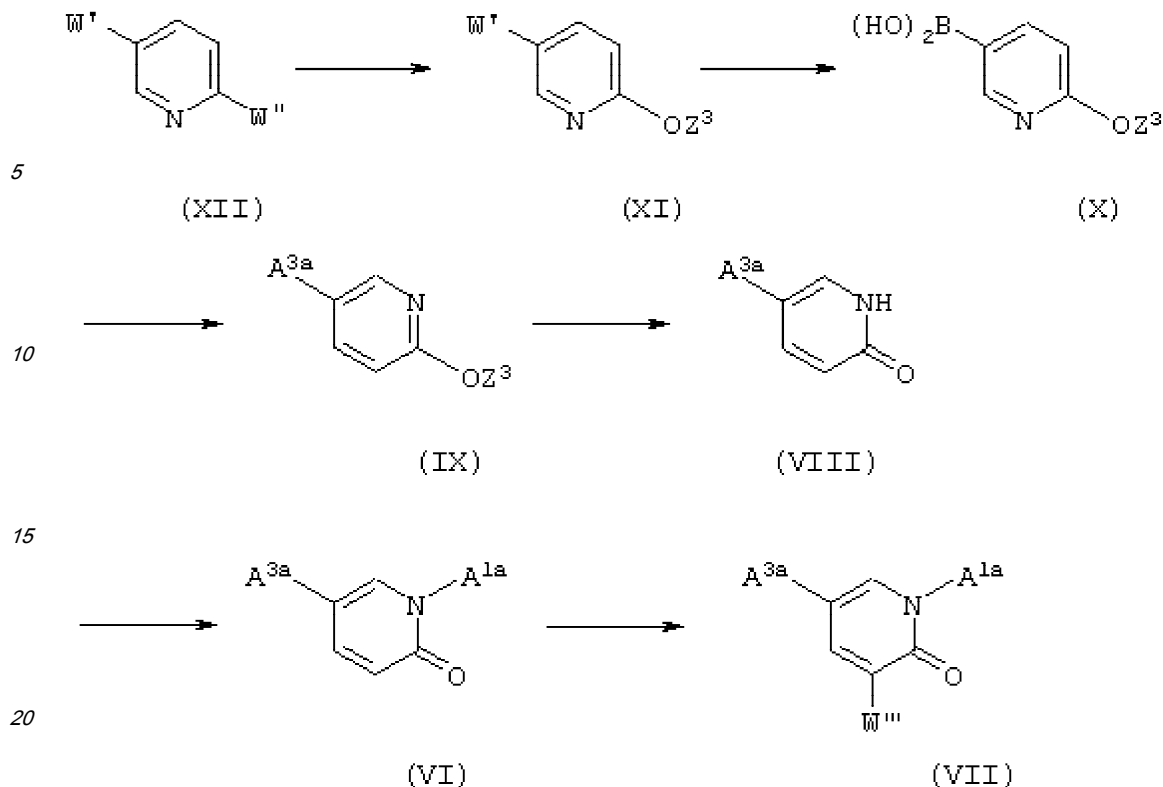


(VII)

45 (где A^{1a} , A^{3a} и W''' имеют такие же значения, как определено выше) можно также получить нижеследующим способом.

Способ 5

50



W', W'' и W''' в вышеупомянутой формуле означают одинаковый или различный атом галогена и наиболее предпочтительным атомом является атом брома.

Соединение (XII) можно легко получить известными способами или соответствующими способами, и кроме того, его можно легко получить как коммерчески доступное вещество. Стадия получения соединения (XI) из соединения (XII) представляет стадию взаимодействия соединения (XII) с основанием, представленным формулой Z^3OM (M означает атом щелочного металла). Основание различается в зависимости от используемого исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, если не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтителен алкоксид натрия, и, в частности, предпочтительно использование метоксида натрия, этоксида натрия и т.п. В этом случае реакцию предпочтительно осуществлять в спирте, соответствующем используемому алкоксиду, и, например, предпочтительно осуществлять реакцию в метаноле в случае использования метоксида натрия и в этаноле в случае использования этоксида натрия, и т.д.

Стадия получения соединения (X) из соединения (XI) представляет стадию взаимодействия соединения (XI) с триметоксибораном в присутствии основания. Используемое основание варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, пока не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтителен н-бутиллитий и т.п. Используемый растворитель варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор растворителя, который не нарушает хода реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничен, тем не менее предпочтительны простые эфиры, такие как тетрагидрофуран и т.п. Когда в качестве основания используют н-бутиллитий, реакцию можно оборвать кислотой, такой как хлористоводородная кислота, или т.п. в соответствии с обычным способом.

Стадия получения соединения (IX) из соединения (X) представляет стадию проведения реакции сочетания соединения (X) с галогенарилом или галогенгетероарилом, который соответствует вводимому заместителю A^{3a} , в присутствии основания и палладиевого катализатора и получения соединения (IX). Используемый палладиевый катализатор особо не ограничен, тем не менее в качестве предпочтительного примера упоминается катализатор ацетат палладия/трифенилфосфин. Используемое основание варьируется в

зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его не ограничен при условии, что выбранное основание не нарушает ход реакции, тем не менее предпочтителен карбонат цезия, карбонат натрия, карбонат калия и т.п. Кроме того, вышеупомянутую стадию предпочтительно проводят в присутствии растворителя для достижения оптимального режима работы и возможности перемешивания. Используемый растворитель варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор растворителя, который не нарушает хода реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, особо не ограничен, тем не менее предпочтительно используют 1,2-диметоксиэтан, диметилформамид, толуол, ксилол, бензол и т.п. Температура реакции особо не ограничивается, и обычно это комнатная температура или реакцию проводят в условиях кипячения с обратным холодильником и предпочтительно при 50-160°C.

Стадия получения соединения (VIII) из соединения (IX) представляет стадию, заключающуюся в удалении защитной группы Z^3 с соединения (IX). Указанная реакция может быть осуществлена несколькими известными способами, и, например, упоминается способ кипячения (с обратным холодильником) соединения (IX) в присутствии кислоты (предпочтительно, хлористоводородная кислота и т.п.). В дополнение к этому, в качестве ссылочного способа упоминается обычный способ, описанный в T.W.Greene and P.G.M.Wuts "Protecting groups in organic synthesis 2nd Edition (1991)".

Стадия получения соединения (VI) из соединения (VIII) представляет стадию, заключающуюся в том, что соединение (VIII) и производное арилбороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$, подвергают реакции сочетания, используя соединение меди, и введения

A^{1a} . Выбор используемого производного арилбороновой кислоты, как правило, особо не ограничен. Можно использовать производное арилбороновой кислоты, которое имеет группу, соответствующую A^{1a} , представленной в качестве арильной группы, такое как производное фенилбороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, гетероциклическое производное бороновой кислоты, которое может быть необязательно замещенным, и т.п. Предпочтительный результат можно получить также при проведении настоящей реакции в присутствии основания, и в этом случае используемое основание варьируется от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. Кроме того, выбор основания особо не ограничен, пока это не нарушает ход реакции, тем не менее предпочтителен триэтиламин, пиридин, тетраметилэтилендиамин и т.п. Предпочтительные примеры используемого соединения меди включают ацетат меди, ди- μ -гидрокси-бис [(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)]хлорид и т.п. Кроме того, настоящую реакцию предпочтительно осуществляют в присутствии растворителя. Используемый растворитель варьируется в зависимости от используемого исходного вещества, реагента и т.п. и выбор растворителя, который не нарушает ход реакции и который растворяет исходное вещество до некоторой степени, при этом особо не ограничен, тем не менее предпочтителен N,N-диметилформамид, дихлорметан, тетрагидрофуран, этилацетат и т.п. Далее указанную реакцию предпочтительно проводят в атмосфере кислорода или в потоке воздуха, при этом можно получить оптимальные результаты (снижение времени течения реакции и повышение выхода и т.д.).

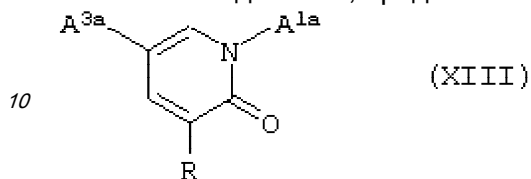
Стадия получения соединения (VII) из соединения (VI) представляет стадию, заключающуюся в том, что соединение (VI) подвергают реакции галогенирования. Реакцию галогенирования обычно можно осуществить известными способами галогенирования. Используемый галогенирующий агент варьируется в зависимости от исходного вещества, используемого растворителя и т.п. и выбор его особо не ограничен, при условии, что при этом не нарушается ход реакции, тем не менее предпочтителен бромлирующий агент, такой как смесь уксусная кислота/бром, N-бромсукцинимид или т.п., иодирующий агент, такой как иод, N-иодсукцинимид или т.п., и т.п.

Согласно вышеупомянутому технологическому способу 5 промежуточные соединения (VI) и (VII) можно получить с высоким выходом. Кроме того, в том случае, когда

промежуточные соединения, относящиеся к настоящему изобретению, получены способами согласно изобретению, можно легко предотвратить загрязнение конечного продукта соединением меди и тем самым получить соединения настоящего изобретения, удовлетворяющие требованиям их безопасного использования (токсичность и т.п.). Таким образом, предлагаемые способы являются в высшей степени идеальными с точки зрения

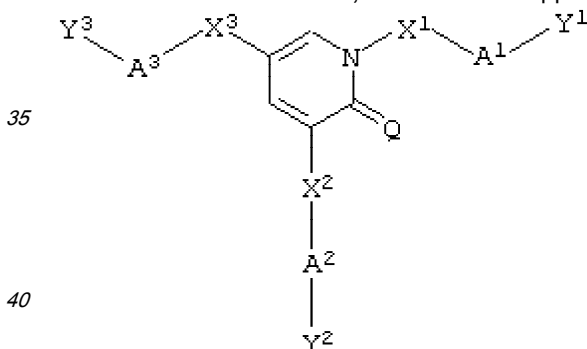
5 выхода и безопасности (экспериментально и при использовании в промышленных целях).

Новое соединение, представленное формулой



(где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которая необязательно может иметь заместитель, соответственно, и R означает атом водорода или атом галогена) или его соль используют в качестве промежуточного соединения для получения заявляемого соединения (I) или его соли. В формуле (XIII) предпочтительные примеры (групп) для A^{1a} и A^{3a} могут быть одинаковыми или отличными друг от друга, и каждая группа включает фенильную группу, пиридилную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолилную группу, фурилную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолилную группу, индолилную группу, бензимидазолилную группу, бензотиазолилную группу, бензоксазолилную группу, имидазопиридилную группу, карбазолилную группу и т.д., которая необязательно может иметь заместители, соответственно. Более предпочтительные примеры могут быть одинаковыми или отличными друг от друга, и каждая группа включает фенильную группу, пиридилную группу, пиримидинильную группу, тиенильную группу, фурилную группу и т.д., которая необязательно может иметь заместители, соответственно. Кроме того, предпочтительные примеры для R, в частности, представляют атом водорода или атом брома.

Заместители на A^1 , A^2 и A^3 в соединении, представленном формулой



(где Q, X^1 , X^2 , X^3 , A^1 , A^2 и A^3 имеют такие же значения, как определено выше;

Y^1 , Y^2 и Y^3 означают одинаковые или различные заместители и каждая из наиболее

45 предпочтительных групп для A^1 , A^2 и A^3 представляет C_{6-14} ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которая необязательно может иметь заместители, соответственно) могут быть подвергнуты превращениям различными реакциями. Например, с помощью ссылочных способов, представленных ниже. Так, например, в том случае когда

50 1) Y^1 , Y^2 и/или Y^3 представляют/представляет нитрогруппу(ы), существуют различные реакции для превращения функциональной группы, исходя из нитрогруппы, и, поскольку нет никакого ограничения в отношении способа и в отношении образующегося при этом вещества, примером может служить способ превращения в аминопроизводное путем

реакции восстановления. Хотя, как правило, нет ограничений в отношении условий проведения восстановления, предпочтительны условия, которые представляют способ, где используют железо, цинк или олово в кислых условиях; способ гидрирования, где в качестве катализатора используют палладий, родий, рутений, платину или их комплекс. В том случае, когда используют производное амина, полученное вышеупомянутой реакцией восстановления, далее его можно без труда превратить в производное амида, карбаматное соединение, сульфонамидное соединение, галоидпроизводное, соединение замещенного амина и т.д. (2) Когда Y^1 , Y^2 и/или Y^3 представляют/представляет алкоксигруппу(ы), примером превращения функциональной группы, исходя из алкоксигруппы, может служить способ превращения ее в производное спирта посредством реакции снятия защиты. Производное спирта, которое получают вышеуказанным способом, можно легко превратить в сложноэфирное соединение путем конденсации, сопровождающейся выделением воды, с производным карбоновой кислоты или реакцией с хлорангидридом кислоты или можно легко превратить в эфирное соединение реакцией по Mitsunobu или реакцией конденсации с галоидсодержащим соединением. (3) Когда Y^1 , Y^2 и/или Y^3 представляют/представляет альдегидную группу(ы), существуют различные реакции для превращения функциональной группы, исходя из альдегидной группы и, поскольку нет никакого ограничения в отношении способа и в отношении образующегося вещества в результате этого превращения, примером может служить способ превращения в производное карбоновой кислоты реакцией окисления. Производное карбоновой кислоты, полученное вышеуказанным способом, можно легко превратить далее в сложноэфирное соединение, соединение кетона и т.д. Кроме того, исходя из вышеуказанного производного альдегида, можно легко получить производное спирта путем реакции восстановления, производное амина - реакцией восстановительного аминирования, соединение вторичного спирта - реакцией присоединения с металлоорганическим реагентом и различных алкилпроизводных - реакцией Виттига. (4)

Когда Y^1 , Y^2 и/или Y^3 представляют/представляет атом(ы) галогена, примером для превращения функциональной группы, исходя из атома галогена в качестве заместителя, является способ превращения в производное нитрила реакцией замещения. Помимо вышеупомянутого, также возможно достаточно легкое превращение в другие разнообразные типы соединений (производные) при помощи, например, литийорганического соединения, магнийорганического соединения, оловоорганического соединения или производного органоборонной кислоты и т.д.

Вышеупомянутые способы представляют собой способ получения соединения (I) настоящего изобретения. Исходное соединение в вышеупомянутых способах может образовывать соль или гидрат и нет никакого ограничения для такой соли и гидрата, коль скоро они не ингибируют реакцию. В том случае, когда соединение (I) настоящего изобретения получают в форме свободного вещества, оно может быть превращено в его солевую форму обычными способами. Кроме того, разнообразные изомеры (например, геометрический изомер; энантиомер, основанный на асимметричном углероде; ротамер, стереоизомер, таутомер и т.п.), которые получают в случае соединения (I), относящегося к настоящему изобретению, очищают, используя обычные методы разделения, например, такие как перекристаллизация, метод диастереомерной соли, ферментативный метод, различные хроматографические методы (например, тонкослойная хроматография, колоночная хроматография, газовая хроматография и т.п.), и их можно разделить с помощью указанных выше методов.

Соединение настоящего изобретения, представленное вышеупомянутой формулой (I), его соль или его гидраты посредством обычных способов могут быть включены в составы фармацевтических препаратов, представленных в виде различных лекарственных форм, таких как таблетки, разбавленные порошки, тонкоизмельченные гранулы, гранулы, покрытые таблетки, капсулы, сироп, пастилка, препарат для ингаляции, суппозитории, инъекции, мази, глазные мази, глазные капли, назальные препараты, ушные капли, припарки или лосьоны. При получении фармацевтических препаратов можно использовать

обычно используемые наполнители, связующие средства, дезинтегрирующее средство, смазки, красители, корригенты и, если необходимо, стабилизаторы, эмульгаторы, промоторы абсорбции, поверхностно-активное вещество; средства, регулирующие pH; антисептики, антиоксиданты и т.д. и, после компаундирования (смешения) с

5 компонентами, обычно используемыми в качестве (вспомогательных) веществ для приготовления фармацевтических препаратов, обычным способом из смеси готовят фармацевтические препараты. Примерами компонентов, используемых для этого, являются 1) животное и растительное масло, такое как соевое масло, говяжий жир или

10 синтетический глицерид; 2) углеводород, такой как жидкий парафин, сквалан или твердый парафин; 3) сложноэфирное масло, такое как октилдодецилмиристант или изопропилмиристант; 4) высший спирт, такой как цетостеариловый спирт или бегениловый спирт; 5) силиконовая смола; 6) силиконовое масло; 7) поверхностно-активное вещество, такое как продукт конденсации окиси этилена с различными высокомолекулярными жирными кислотами, сложный эфир сорбитана и жирных кислот, сложный эфир глицерина

15 и жирных кислот, сложный эфир полиоксиэтиленированного сорбитана и жирных кислот, полиоксиэтиленированное гидрированное касторовое масло или блоксополимер полиоксиэтилен-полиоксипропилен; 8) водорастворимое высокомолекулярное вещество, такое как гидроксипропилцеллюлоза, полиакриловая кислота, карбоксиметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль, поливинилпирролидон или метилцеллюлоза; 9) низший спирт, такой

20 как этанол или изопропанол; 10) многоатомный спирт, такой как глицерин, пропиленгликоль, дипропиленгликоль или сорбит; 11) сахарид, такой как глюкоза или сахароза; 12) неорганический порошок, такой как ангидрид кремниевой кислоты, алюминий, магний, силикат или силикат алюминия; 13) чистая вода и т.п. Подходящими примерами вспомогательных веществ являются (1) наполнители: лактоза, кукурузный крахмал, чистый сахар, глюкоза, маннит, сорбит, кристаллическая целлюлоза, диоксид

25 кремния и т.д.; (2) связующего: поливиниловый спирт, поливиниловый простой эфир, метилцеллюлоза, этилцеллюлоза, аравийская камедь, трагакант, желатин, шеллак, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, поливинилпирролидон, блоксополимер полипропиленгликоль-полиоксиэтилен, меглюмин, цитрат кальция, декстрин, пектин и т.д.; (3) дезинтегрирующего средства: крахмал, агар, порошок желатина, кристаллическая целлюлоза, карбонат кальция, бикарбонат натрия, цитрат кальция, декстрин, пектин, кальцийкарбоксиметилцеллюлоза и т.д.; (4) смазки: стеарат магния, тальк, полиэтиленгликоль, окись кремния, гидрированное растительное масло и т.д.; (5) красителя: красители, которые допускаются для добавления к фармацевтическим

35 препаратам; (6) корригента: порошок какао, ментол, порошок ароматического вещества, эфирное масло из перечной мяты, борнеол и порошок корицы; (7) антиоксиданта: антиоксиданты, которые разрешены для добавления к фармацевтическим препаратам, такие как аскорбиновая кислота, α -токоферол и т.п., и их соответственно используют.

(1) Для получения препаратов для перорального использования соединение настоящего изобретения или его фармакологически приемлемую соль смешивают с наполнителем и, если требуется, затем со связующим, дезинтегрирующим средством, смазкой, красителем, корригентом и т.д. и из смеси готовят разбавленный порошок, тонкоизмельченные частицы, гранулы, таблетки, покрытые таблетки, капсулы и т.д. обычным способом. (2) В

40 случае таблеток и покрытых таблеток не существует, конечно, никакой проблемы в том, что, при необходимости, их можно покрыть сахарным покрытием, желатиновым покрытием или другим соответствующим покрытием. (3) В случае получения жидких препаратов, таких как сироп, препаратов для инъекции и глазных капель, добавляют средство, регулирующее pH, солюбилизатор и изотоническое средство и т.д. и, при необходимости, солюбилизующую добавку, стабилизатор, буфер, суспендирующее средство,

50 антиоксидант и т.д. и затем обычным способом из смеси готовят фармацевтические препараты. Возможно приготовление препарата в виде продукта, полученного сушкой вымораживанием, а инъекции могут быть дозированы в вену, подкожный слой и мышцу. Предпочтительные примеры для суспендирующего средства включают метилцеллюлозу,

полисорбат 80, гидроксиэтилцеллюлозу, аравийскую камедь, порошок трагаканта, натрийкарбоксиметилцеллюлозу, полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат и т.п.;

предпочтительные примеры для растворяющей добавки включают

полиоксиэтиленированное отвержденное касторовое масло, полисорбат 80, амид

5 никотиновой кислоты, полиоксиэтиленсорбитанмонолаурат и т.п.; предпочтительные примеры для стабилизатора включают сульфит натрия, метасульфит натрия, простой эфир и т.п.; предпочтительные примеры для консерванта включают метил-п-оксибензоат, этил-п-оксибензоат, сорбиновую кислоту, фенол, крезол, хлоркрезол и т.п. Кроме того, (4) в случае наружного применения не существует особого ограничения для способа получения

10 фармацевтического препарата, тем не менее для получения используют обычный способ.

Так, например, что касается используемого вещества основы, могут быть использованы различные вещества, которые используют для фармацевтических препаратов,

квасилекарственных средств, косметических средств и т.д. Конкретными примерами

15 используемого вещества-основы являются животное/растительное масло, минеральное

масло, эфирное масло, воски, высшие спирты, жирные кислоты, силиконовое масло,

поверхностно-активное вещество, фосфолипиды, спирты, многоатомные спирты,

водорастворимые высокомолекулярные вещества, глинистые минералы и чистая вода и,

при необходимости, возможно добавление средства, регулирующего рН, антиоксиданта,

хелатирующего средства, антисептика, противогрибкового средства, красителя, отдушки и

20 т.д. При необходимости, кроме того, возможно добавление к соединению других

компонентов, таких как компонент, имеющий индуцирующее дифференциацию действие,

промотор кровотока, бактерицид, противовоспалительное средство, активатор клеток,

витамины, аминокислота, увлажнитель и средство, солюбилизующее кератин.

Доза фармацевтического средства согласно изобретению варьируется в зависимости от

25 тяжести симптома, возраста, пола, массы тела, лекарственной формы, типа соли,

чувствительности к фармацевтическим препаратам, конкретного типа заболевания и т.д.;

для взрослых суточная доза в случае перорального введения обычно составляет около 30

мкг - 10 г, предпочтительно 100 мкг - 5 г или более предпочтительно 100 мкг - 100 мг,

в то время как в случае введения посредством инъекции она обычно составляет около 30

30 мкг - 1 г, предпочтительно 100 мкг - 500 мг или более предпочтительно 100 мкг - 30

мг. Дозу вводят один раз в день или несколькими частями в день.

В соответствии с настоящим изобретением обеспечивается новое соединение (I),

которое проявляет сильное ингибирующее действие по отношению к рецептору AMPA

и/или каинатному рецептору и является полезным в качестве фармацевтического средства.

35 Кроме того, разработан полезный технологичный способ получения указанного соединения

или его соли и полезное промежуточное соединение для данного способа. Согласно этому

способу, заявляемое соединение можно получить с высоким выходом и можно получить

соединение, удовлетворяющее требованиям высокой безопасности. Соединение (I)

настоящего изобретения подавляет нейротоксичность возбуждающих нейротрансмиттеров

40 и способно обеспечить высокое нейрозащитное действие как фармацевтическое средство.

В соответствии с этим соединения настоящего изобретения являются полезными в

качестве терапевтических, профилактических и улучшающих (состояние) средств для

различных нервных заболеваний и их используют, например, в качестве терапевтических и

профилактических средств для лечения острых нейродегенеративных болезней (таких как

45 цереброваскулярные расстройства на острой стадии, субарахноидальное кровоизлияние,

травма головы, повреждение спинного мозга, заболевание нервной системы (невропатия),

обусловленное гипоксией или гипогликемией и т.д.), хронических нейродегенеративных

болезней (таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хорейя Гентингтона,

боковой амиотрофической склероз или нарушение, связанное с дегенерацией спинного

50 мозга и мозжечка), эпилепсии, печеночной энцефалопатии, периферической невропатии,

синдрома Паркинсона, (мышечной) спастичности, боли, невралгии, шизофрении, тревоги,

токсикомании, тошноты, рвоты, нарушения мочеиспускания; нарушения зрения, вызванного

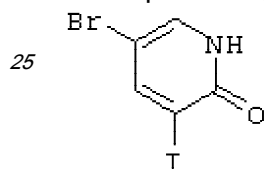
глаукомой; нарушения слуха, вызванного антибиотиками, пищевого отравления,

инфекционного цереброспинального менингита (такого как цереброспинальный менингит, вызванный ВИЧ), цереброваскулярного старческого слабоумия или слабоумия или нервных симптомов, обусловленных менингитом. Кроме того, соединение настоящего изобретения используют в качестве средства для лечения или профилактики демиелинизирующего расстройства (такого как энцефалит, острый рассеянный энцефаломиелит, рассеянный (множественный) склероз, острая демиелинизирующая полиневропатия, синдром Гиена-Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, болезнь Маркиафавы-Биньями, демиелинизация нервных волокон, относящихся к центральному варолиеву мосту, нейромиелит зрительного нерва, синдром Девика, болезнь Бало, миелопатия, обусловленная ВИЧ; миелопатия, обусловленная вирусом человеческого Т-клеточного лейкоза (HTLV); прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия и вторичное демиелинизирующее расстройство (такое как демиелинизирующее расстройство при красной волчанке, нодозный (узелковый) полиартериит, синдром Шегрена, саркоидоз и изолированный церебральный васкулит)).

Нижеследующие ссылочные примеры, примеры и примеры испытаний являются иллюстративными и, подразумевается, что они никоим образом не ограничивают настоящее изобретение. Специалист в данной области может внести различные изменения в ссылочные примеры, примеры и примеры испытаний, а также пункты формулы изобретения, чтобы полностью использовать данное изобретение. Вышеуказанные изменения не должны выходить за рамки объема прилагаемой ниже формулы изобретения.

Ссылочный пример 1

5-Бром-3-иод-1,2-дигидропиридин-2-он

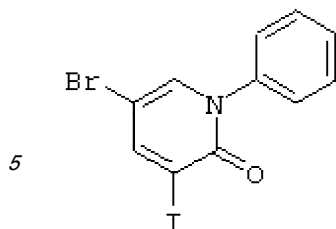


2-Амино-5-бромпиридин (CAS №1072-97-5) (300 г) растворяют в смешанном растворителе, состоящем из 1000 мл уксусной кислоты и 200 мл воды, в полученный раствор постепенно при перемешивании по каплям добавляют 30 мл концентрированной серной кислоты. Затем в смесь добавляют 79,1 г гидрата периодной кислоты и 179 г иода с последующим перемешиванием при 80°C в течение 4 часов. К реакционной смеси добавляют гидрат периодной кислоты (40 г) и иод (22 г) с последующим дополнительным перемешиванием при 80°C в течение 2 часов. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают на лед (3000 мл) и нейтрализуют 5N водным гидроксидом натрия до pH 7,0. Полученные кристаллы собирают фильтрованием, растворяют в смешанном растворителе этилацетат/диэтиловый эфир, последовательно промывают водным тиосульфатом натрия, водой, 1N водным гидроксидом натрия и насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Затем растворитель выпаривают, получая 392 г 2-амино-5-бром-3-иодпиридина (выход 76%). 2-Амино-5-бром-3-иодпиридин (100 г) постепенно добавляют к 300 мл концентрированной серной кислоты при охлаждении льдом. После перемешивания реакционной смеси при комнатной температуре в течение 2 часов ее снова охлаждают льдом. Туда постепенно добавляют 35 г нитрита натрия с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 3 дней и ночей. Реакционный раствор выливают на лед (3000 мл) и нейтрализуют гидроксидом натрия до pH 4,0. Полученные кристаллы собирают фильтрованием, промывают водой и подвергают сушке теплым воздухом при 60°C в течение одного дня и ночи, получая 102 г (количественный выход) указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,60 (д, 1H), 8,14 (д, 1H).

Ссылочный пример 2

5-Бром-1-фенил-3-иод-1,2-дигидропиридин-2-он



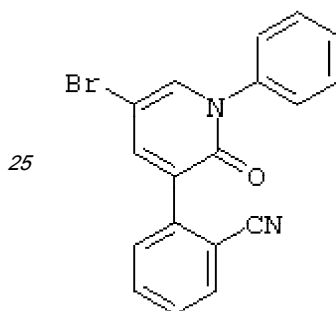
10 5-Бром-3-иод-1,2-дигидропиридин-2-он (10,0 г), полученный в ссылочном примере 1, 10,0 г фенолбороновой кислоты и 8,1 г ацетата меди суспендируют в 500 мл дихлорметана. К суспензии добавляют 15 мл триэтиламина с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 5 дней и ночей. К реакционному раствору добавляют 200 мл воды и 50 мл водного аммиака с последующим энергичным перемешиванием. Затем нерастворимое вещество отфильтровывают через целит, фильтрат экстрагируют дихлорметаном, экстракт сушат над безводным сульфатом магния.

15 Растворитель выпаривают и остаток перекристаллизовывают из смеси этилацетат/гексан, получая 6,54 г (выход 52%) указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,34-7,38 (м, 2H), 7,44-7,52 (м, 3H), 7,53 (д, 1H), 8,10 (д, 1H).

Ссылочный пример 3

20 5-Бром-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он



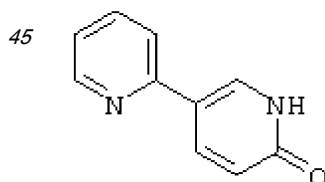
30 5-Бром-1-фенил-3-иод-1,2-дигидропиридин-2-он (11,69 г), полученный в ссылочном примере 2, 8,0 г 2-(2-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината и 16,0 г карбоната цезия суспендируют в 150 мл диметилформамида. К суспензии добавляют 3,0 г тетракистрифенилфосфинпалладия с последующим перемешиванием при 80°C в атмосфере азота в течение 2 часов. Реакционный раствор выливают в воду, смесь экстрагируют этилацетатом, экстракт последовательно промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Затем растворитель выпаривают и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат) с последующей перекристаллизацией из смеси этилацетат/гексан, получая 5,67 г (выход 52%) указанного в заголовке соединения.

35

40 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,42-7,54 (м, 6H), 7,61-7,65 (м, 4H), 7,66 (д, 1H), 7,74-7,77 (м, 1H).

Ссылочный пример 4

5-(2-Пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он



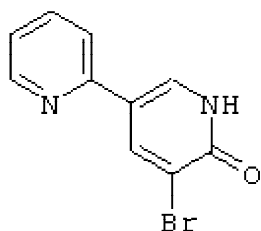
50 2,5-Дибромпиридин [CAS №624-28-2] (400 г) добавляют к 3500 мл 28% метанольного раствора метоксида натрия, смесь перемешивают при 60°C в течение 3 часов и дают ей возможность охладиться, реакционный раствор выливают в 3 литра воды, смесь экстрагируют диэтиловым эфиром (9000 мл), экстракт промывают насыщенным солевым

раствором три раза, сушат над безводным сульфатом магния и растворитель выпаривают в вакууме. Остаток растворяют в 2 литрах диметилформаида, добавляют 900 г три-N-бутил-(2-пиридил)олова [Cas №59020-10-9] и 20 г тетракистрифенилфосфинпалладия и смесь перемешивают при 120°C в атмосфере азота в течение 3 часов. Реакционному раствору дают возможность охладиться и выливают в 3 литра воды, смесь экстрагируют 10 литрами диэтилового эфира, экстракт последовательно промывают насыщенным раствором бикарбоната натрия и насыщенным раствором соли и растворитель выпаривают в вакууме. К остатку добавляют 48% водный раствор (800 мл) бромид водорода и смесь перемешивают при 110°C в течение 3 часов. После охлаждения реакционного раствора его промывают 3 литрами диэтилового эфира, выливают в 2 литра льда, доводят 5N раствором гидроксида натрия рН до 11,0 и снова промывают 3 литрами диэтилового эфира. Водный слой доводят до рН 7,0 и экстрагируют дихлорметаном. Неочищенные кристаллы, полученные при выпаривании растворителя в вакууме, промывают смешанным растворителем, состоящим из диэтилового эфира и гексана, получая 201,5 г (выход 69%) указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,72 (д, 1H), 7,20 (ддд, 1H), 7,50-7,54 (м, 1H), 7,73 (дт, 1H), 8,12-8,15 (м, 1H), 8,19 (дд, 1H), 8,60-8,64 (м, 1H).

Ссылочный пример 5

3-Бром-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

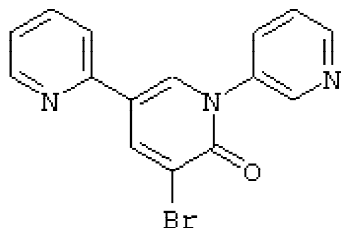


5-(2-Пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он (201,5 г), полученный в ссылочном примере 4, растворяют в 1300 мл диметилформаида, туда добавляют 208,3 г N-бромсукцинимид и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакционную смесь выливают в 4 литра ледяной воды, осадок отфильтровывают и сушат подогретым воздухом при 50°C в течение двух дней и ночей, получая 230 г (выход 79%) указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,21-7,26 (м, 1H), 7,52 (д, 1H), 7,75 (дт, 1H), 8,21 (д, 1H), 8,61-8,64 (м, 1H), 8,67 (д, 1H).

Ссылочный пример 6

3-Бром-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он



Дихлорметан (300 мл) добавляют к 18,75 г 3-бром-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она, полученного в ссылочном примере 5, и 18,36 г 3-пиридинбороновой кислоты, затем добавляют 3,47 г ди-μ-гидрокси-бис[(N,N,N'-тетраметилэтилендиамин)медь(II)]хлорида и смесь перемешивают в атмосфере кислорода в течение 4 дней и ночей. Реакционный раствор очищают посредством короткой колонки, заполненной NH-силикагелем (элюируя этилацетатом), растворитель выпаривают в вакууме и полученные неочищенные кристаллы промывают диэтиловым эфиром, получая 24,26 г (выход 99%) указанного в заголовке соединения.

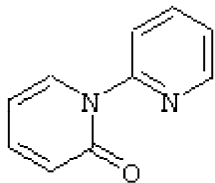
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23-7,26 (м, 1H), 7,47-7,51 (м, 1H), 7,52-7,56 (м, 1H), 7,77 (дт, 1H), 7,87-7,91 (м, 1H), 8,19 (д, 1H), 8,53 (д, 1H), 8,59-8,62 (м,

1H), 8,71-8,75 (м, 2H).

Ссылочный пример 7

1-(2-Пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

5



10

25 мл раствора диметилформаида, содержащего 4,00 г 2 (1H)-пиридона и 8,00 г 2-бромпиридина, смешивают с 3,80 г карбоната калия и 0,51 г иодида меди(I) с последующим перемешиванием при 120°C в течение 2 часов. После возвращения смеси к комнатной температуре в нее добавляют воду. Смесь экстрагируют этилацетатом, этилацетатный слой промывают водой и насыщенным раствором соли и затем сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=1:1), получая 1,58 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого воска.

15

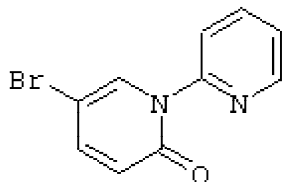
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,31 (дт, 1H), 6,67 (д, 1H), 7,33 (ddd, 1H), 7,40 (ddd, 1H), 7,82-7,90 (м, 2H), 7,96 (дд, 1H), 8,57 (дд, 1H).

20

Ссылочный пример 8

1-(2-Пиридил)-5-бром-1,2-дигидропиридин-2-он

25



30

При охлаждении льдом 15 мл раствора диметилформаида, содержащего 1,50 г 1-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она, смешивают с 1,60 г имида N-бромантарной кислоты. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов и затем разбавляют водой и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой и насыщенным раствором соли и затем сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=1:3), получая 1,13 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-коричневого порошка.

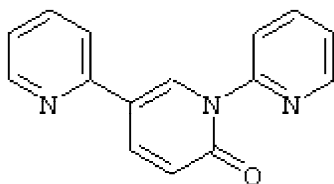
35

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,57 (д, 1H), 7,34 (ddd, 1H), 7,42 (дд, 1H), 7,85 (дт, 1H), 7,97 (дд, 1H), 8,10 (д, 1H), 8,57 (дд, 1H).

Ссылочный пример 9

1-(2-Пиридил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

40



45

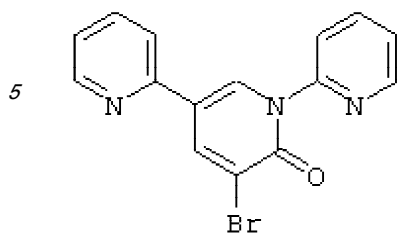
2,5 мл раствора диметилформаида, содержащего 0,10 г 1-(2-пиридил)-5-бром-1,2-дигидропиридин-2-она и 0,30 г 2-трибутилстаннилпиридина, смешивают с 0,05 г дихлорбистрифенилфосфинпалладия с последующим перемешиванием при 130°C в течение 2 часов. Смесь возвращают к комнатной температуре с последующим разбавлением водой и экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают водой и насыщенным раствором соли и затем сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат), получая 0,076 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

50

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,77 (д, 1H), 7,22 (дд, 1H), 7,36 (дд, 1H), 7,61 (д, 1H), 7,76 (дт, 1H), 7,87 (дт, 1H), 7,97 (д, 1H), 8,12 (дд, 1H), 8,60-8,65 (м, 2H), 8,67 (д, 1H).

Ссылочный пример 10

1-(2-Пиридил)-5-(2-пиридил)-3-бром-1,2-дигидропиридин-2-он

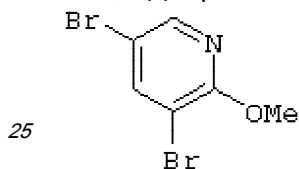


10 2 мл раствора диметилформаида, содержащего 0,07 г 1-(2-пиридил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она, смешивают с 0,07 г имида N-бромантарной кислоты при перемешивании и охлаждении льдом. После перемешивания смеси при комнатной температуре в течение 2 часов ее разбавляют водой и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой и насыщенным раствором соли и затем сушат над
15 безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=3:1), получая 0,05 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-коричневого порошка.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,33 (ддд, 1H), 7,58 (ддд, 1H), 7,83-7,88 (м, 2H), 7,97 (дд, 1H), 8,07 (дт, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H), 8,65-8,80 (м, 1H), 8,72 (д, 1H), 8,81 (д, 1H).

20 Ссылочный пример 11

3,5-Дибром-2-метоксипиридин



80 мл 28% раствора метоксида натрия смешивают с 30,0 г 2,3,5-трибромпиридина при охлаждении льдом с последующим перемешиванием при 50°C в течение 2 часов.

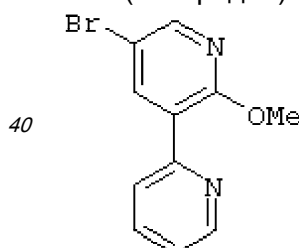
Реакционный раствор разбавляют водой и экстрагируют диэтиловым эфиром.

30 Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=1:20), получая 18,5 г указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,99 (с, 3H), 7,93 (д, 1H), 8,14 (д, 1H).

35 Ссылочный пример 12

3-(2-Пиридил)-5-бром-2-метоксипиридин



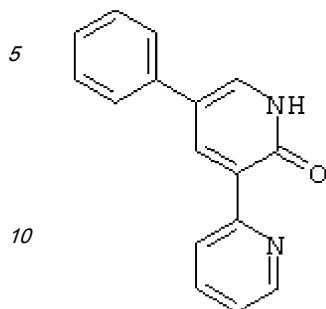
45 100 мл раствора диметилформаида, содержащего 6,3 г 3,5-дибром-2-метоксипиридина и 8,1 г 2-трибутилстаннилпиридина, смешивают с 1,0 г тетракистрифенилфосфинпалладия с последующим перемешиванием при 120°C в течение 2 часов в атмосфере азота. После возвращения смеси к комнатной температуре растворитель выпаривают и остаток экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой и насыщенным
50 раствором соли и затем сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=1:3), получая 2,8 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,02 (с, 3H), 7,31 (дд, 1H), 7,80 (дт, 1H), 8,02

(ддд, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,40 (д, 1H), 8,71-8,74 (м, 1H).

Ссылочный пример 13

3-(2-Пиридил)-5-фенил-2-(1H)-пиридон

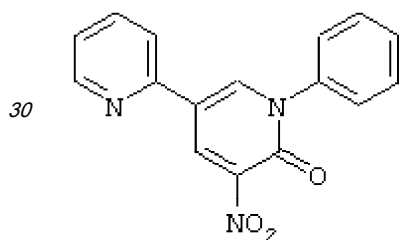


Смесь 1,0 г 3-(2-пиридил)-5-бром-2-метоксипиридина, 0,9 г фенилбороновой кислоты, 0,3 г дихлорбистрифенилфосфинпалладия и 2 мл триэтиламина перемешивают при 120°C в течение 1,5 часов в 30 мл ксилола в атмосфере азота. Смесь возвращают к комнатной температуре, разбавляют этилацетатом, промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток смешивают с 47% бромистоводородной кислотой и нагревают при 70°C в течение 1 часа. Реакционный раствор охлаждают льдом, разбавляют водой и нейтрализуют карбонатом калия. Полученный осадок собирают фильтрованием, промывают водой и эфиром и затем подвергают сушке воздухом, получая 0,5 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): δ (м.д.) 7,30-7,37 (м, 2H), 7,43 (дд, 2H), 7,62 (д, 2H), 7,82-7,90 (м, 1H), 7,87 (д, 1H), 8,64-8,69 (м, 2H), 8,57 (д, 1H), 12,30 (шс, 1H).

Ссылочный пример 14

1-Фенил-3-нитро-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он



(14a) 3-Нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

5 г 2-гидрокси-3-нитропиридина, 7,14 г фенилбороновой кислоты, 2,6 г ацетата меди(II), 9,9 мл триэтиламина и 5,8 мл пиридина добавляют к 100 мл тетрагидрофурана с последующим перемешиванием в течение ночи. Реакционную смесь выливают в водный аммиак и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой, сушат и концентрируют. Остаток суспендируют в эфире и собирают фильтрованием, получая 4,71 г указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,39 (дд, 1H), 7,36-7,40 (м, 2H), 7,49-7,54 (м, 3H), 7,73 (дд, 1H), 8,38 (дд, 1H).

(14b) 5-Бром-3-нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

10 мл раствора диметилформамида, содержащего 1 г 3-нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, смешивают с 988 мг N-бромсукцинимидом с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение ночи. Затем реакционную смесь перемешивают при 50°C в течение 3 часов. Реакционную смесь выливают в смесь лед/вода и полученный осадок собирают фильтрованием, получая 1,27 г указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,36-7,39 (м, 2H), 7,50-7,57 (м, 3H), 7,88 (д, 1H), 8,42 (д, 1H).

(14c) 3-Нитро-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

1,27 г 5-бром-3-нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, 2,38 г 2-три-н-бутилстаннилпиридина и 248 мг тетракистрифенилфосфинпалладия добавляют к 20 мл ксилола с последующим перемешиванием при 120°C в течение ночи в атмосфере азота. Реакционную смесь очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан),

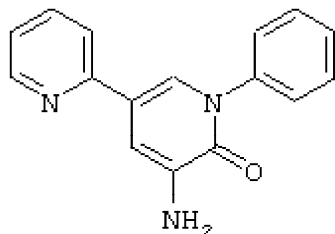
5 получая 638 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,28 (ддд, 1H), 7,45-7,63 (м, 6H), 7,80 (дт, 1H), 8,61 (ддд, 1H), 8,63 (д, 1H), 9,03 (д, 1H).

Ссылочный пример 15

3-Амино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

10



15

100 мг 10% палладия-на-углероде добавляют к 20 мл этанольного раствора, содержащего 546 мг 3-нитро-1-фенил-5-(пиридин-2-ил)-1,2-дигидропиридин-2-она, с последующим перемешиванием в течение ночи в атмосфере водорода. Реакционную смесь фильтруют через силикагель и концентрируют, получая 411 мг указанного в заголовке соединения.

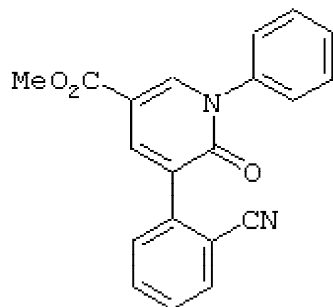
20

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,36-4,42 (м, 1H), 7,18 (дд, 1H), 7,28 (д, 1H), 7,44-7,54 (м, 6H), 7,61 (д, 1H), 7,70 (дт, 1H), 8,57-8,60 (м, 1H).

Ссылочный пример 16

3-(2-Цианофенил)-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

25



30

35

6 г метил 5-бром-6-гидроксинокотината, синтезированного известным способом из 6-гидроксинокотиновой кислоты, и 6,3 г фенолбороновой кислоты растворяют в 200 мл тетрагидрофурана. К смеси добавляют 939 мг ацетата меди и 1 мл пиридина с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 3 ночей. К реакционному раствору добавляют водный аммиак и раствор экстрагируют хлороформом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток, полученный в виде твердого вещества, промывают диэтиловым эфиром, получая 7,35 г 3-бром-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она в виде белых кристаллов. 5 г продукта растворяют в 100 мл диметилформамида с последующим добавлением 4,6 г 2-(2-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината, 7,9 г карбоната цезия и 375 мг тетракистрифенилфосфинпалладия и перемешиванием при 140°C в течение 1 часа в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают в воду и экстрагируют этилацетатом. Затем экстракт последовательно промывают водой и насыщенным

40

45

50

раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Затем растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 3,23 г указанного в заголовке соединения.

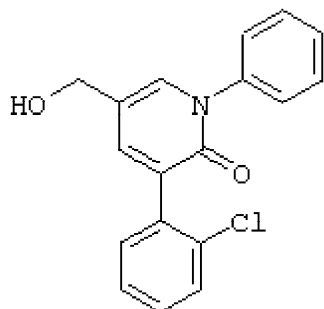
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,89 (с, 3H), 7,42-7,55 (м, 6H), 7,61-7,66 (м,

2H), 7,75 (дд, 1H), 8,14 (д, 1H), 8,35 (д, 1H).

Ссылочный пример 17

3-(2-Хлорфенил)-5-гидроксиметил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

5



10

36 мг 3-(2-хлорфенил)-5-метоксикарбонил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, синтезированного способом ссылочного примера 3 из 3-бром-5-метоксикарбонил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 2-хлорбороновой кислоты, растворяют в 20 мл толуола. После охлаждения до -78°C в раствор по каплям добавляют 0,1 мл диизобутилалюминийгидрида (1,5 М раствор в тетрагидрофуране). При нагревании от -78°C до комнатной температуры смесь перемешивают в течение ночи. Затем туда добавляют 1N хлористоводородную кислоту с последующим перемешиванием. Смесь нейтрализуют водным раствором гидрокарбоната натрия и затем экстрагируют этилацетатом. Затем экстракт последовательно промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Затем растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 12 мг указанного в заголовке соединения.

15

20

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,48 (с, 2H), 7,25-7,29 (м, 3H), 7,37-7,51 (м, 8H).

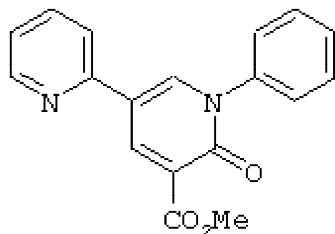
25

Эри-Масс (ESI-Mass, электрораспылительная ионизация-масс-спектрометрия): 312 $[\text{M}^+ + \text{H}]$.

Ссылочный пример 18

3-Метоксикарбонил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

30



35

4,5 г метил-5-бром-2-гидроксинокотината, синтезированного известным способом из 2-гидроксинокотиновой кислоты, и 4,7 г фенолбороновой кислоты растворяют в 200 мл тетрагидрофурана. К смеси добавляют 705 мг ацетата меди и 1 мл пиридина с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 3 ночей в потоке воздуха. К реакционному раствору добавляют водный аммиак и раствор экстрагируют хлороформом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток, полученный в виде твердого вещества, промывают диэтиловым эфиром, получая 3,59 г 5-бром-3-метоксикарбонил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она в виде белых кристаллов. 3,2 г продукта растворяют в 100 мл диметилформамида и к этому раствору добавляют 7,7 г три-N-бутил-(2-пиридил)олова [CAS №59020-10-9] и 240 мг тетракистрифенилфосфинпалладия с последующим перемешиванием при 110°C в течение 3 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры реакционный раствор выливают в воду, экстрагируют этилацетатом. Затем экстракт последовательно промывают водой и насыщенным раствором соли, сушат над безводным сульфатом магния и затем фильтруют через NH-силикагель и силикагель. Затем фильтрат выпаривают и полученный осадок промывают эфиром и гексаном и сушат, получая 1,59 г указанного в заголовке соединения.

40

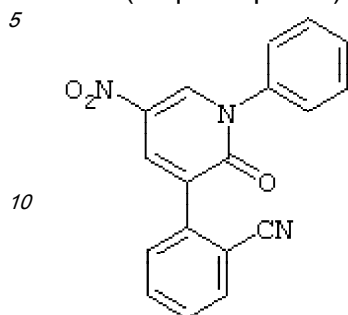
45

50

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,95 (с, 3H), 7,22 (ддд, 1H), 7,42-7,54 (м, 5H), 7,62 (дт, 1H), 7,76 (тд, 1H), 8,52 (д, 1H), 8,58 (ддд, 1H), 8,85 (д, 1H).

Ссылочный пример 19

3-(2-Цианофенил)-5-нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он



(19a) 5-Нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

15 5,93 г указанного в заголовке соединения получают в соответствии со способом, используемым в ссылочном примере (14a), из 5 г 2-гидрокси-5-нитропиридина.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,67 (д, 1H), 7,39-7,43 (м, 2H), 7,53-7,59 (м, 3H), 8,18 (дд, 1H), 8,68 (дд, 1H).

(19b) 3-Бром-5-нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

20 4,72 г указанного в заголовке соединения получают в соответствии со способом, используемым для ссылочного примера (14b), из 5,93 г 5-нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,38-7,42 (м, 2H), 7,54-7,58 (м, 3H), 8,59-8,61 (м, 1H), 8,66-8,68 (м, 1H).

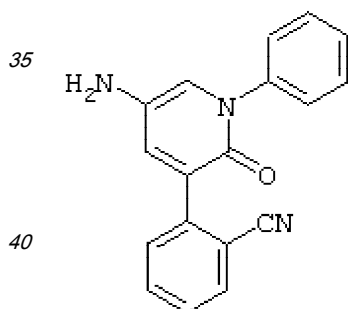
(19c) 5-Нитро-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

25 758 мг указанного в заголовке соединения получают в соответствии со способом, используемым для ссылочного примера 3, из 3 г 3-бром-5-нитро-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она.

30 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,47-7,63 (м, 7H), 7,68 (дт, 1H), 7,80 (ддд, 1H), 8,38 (д, 1H), 8,78 (д, 1H).

Ссылочный пример 20

5-Амино-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он



414 мг указанного в заголовке соединения получают в соответствии со способом, используемым для ссылочного примера 15, из 708 мг 5-нитро-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,99 (д, 1H), 7,39-7,49 (м, 7H), 7,60 (дт, 1H), 7,73 (д, 1H), 7,75(д, 1H).

Пример 1

3-(2-Цианофенил)-5-(2-нитрофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

50 5-Бром-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он (100 мг), 60 мг 2-нитрофенилбороновой кислоты и 130 мг карбоната цезия суспендируют в 10 мл диметилформамида, затем добавляют 20 мг тетракистрифенилфосфинпалладия и смесь перемешивают при 120°C в атмосфере азота в течение 4 часов. После достижения

охлаждения реакционный раствор выливают в воду, смесь экстрагируют этилацетатом, экстракт сушат над безводным сульфатом магния, растворитель выпаривают в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 35 мг указанного в заголовке соединения.

5 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,40-7,80 (м, 14H), 7,97 (дд, 1H).

Пример 2

5-(2-Аминофенил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

3-(2-Цианофенил)-5-(2-нитрофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он (32 мг)

10 растворяют в 15 мл этилацетата, добавляют 5 мг 10% палладия-на-углероде (вещество, содержащее воду) и смесь перемешивают при комнатной температуре в атмосфере водорода в течение 15 минут. Катализатор отфильтровывают и растворитель выпаривают в вакууме, получая 20 мг указанного в заголовке соединения.

15 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,95 (шс, 2H), 6,76 (дд, 1H), 6,80 (дт, 1H), 7,14 (дд, 1H), 7,17 (дт, 1H), 7,41-7,55 (м, 6H), 7,59 (д, 1H), 7,62 (дт, 1H), 7,74-7,82 (м, 2H), 7,88 (д, 1H).

Пример 3

3-(2-Цианофенил)-5-(2-метилсульфониламинофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

5-(2-Аминофенил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он (16 мг)

20 растворяют в 10 мл диметилформамида, затем добавляют 0,05 мл триэтиламина и 3 капли метансульфонилхлорида и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение одного часа. К реакционному раствору добавляют этилацетат, смесь промывают водой и насыщенным раствором соли, растворитель выпаривают в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 5 мг указанного в заголовке соединения.

25 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,19 (с, 3H), 6,88-6,95 (м, 1H), 7,08-7,15 (м, 1H), 7,38-7,55 (м, 8H), 7,61 (дт, 1H), 7,69-7,76 (м, 3H), 7,91 (д, 1H), 7,92-7,97 (м, 1H).

Пример 4

3-(2-Хлор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

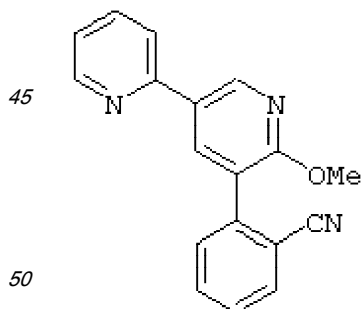
30 3-Иод-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он (200 мг), синтезированный тем же самым способом, как упоминалось в ссылочном примере 6, 130 мг 2-хлор-3-пиридилбороновой кислоты и 250 мг карбоната цезия суспендируют в 10 мл диметилформамида, добавляют 40 мг тетракистрифенилфосфинпалладия и смесь перемешивают при 100°C в атмосфере азота в течение 3 часов. После достижения

35 охлаждения реакционный раствор выливают в воду, смесь экстрагируют этилацетатом, экстракт сушат над безводным сульфатом магния, растворитель выпаривают в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 143 мг указанного в заголовке соединения.

40 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,20-7,24 (м, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,44-7,59 (м, 6H), 7,75 (дт, 1H), 7,91 (дд, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,41 (дд, 1H), 8,59-9,62 (м, 1H).

Пример 5

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-2-метоксипиридин



Тetraкистрифенилфосфинпалладий (0,15 г) добавляют к смешанному раствору 0,50 г 5-(2-пиридил)-3-бром-2-метоксипиридина, 0,42 г 2-(2-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината,

0,82 г карбоната цезия и 20 мл диметилформаида и смесь перемешивают при 140°C в атмосфере азота в течение 5 часов. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют этилацетат, смесь промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель концентрируют в вакууме и остаток очищают

5 колоночной хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=1:3), получая 0,36 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,03 (3H, с), 7,24-7,28 (1H, м), 7,46-7,51 (1H, ддд), 7,57 (1H, дд), 7,65-7,69 (1H, ддд), 7,72-7,82 (3H, м), 8,31 (1H, д), 8,66-8,69 (1H, м), 8,83 (1H, д).

10 Пример 6

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-2(1H)-пиридон

Хлортриметилсилан (0,1 мл) добавляют к суспензии 0,20 г 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-2-метоксипиридина и 0,12 г иодида натрия в 10 мл ацетонитрила и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 часов. К смеси добавляют

15 насыщенный раствор бикарбоната натрия с последующей экстракцией этилацетатом. Этилацетатный слой промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель концентрируют в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан=1:1), получая 0,11 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

20 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,26 -7,30 (1H, ддд), 7,55-7,60 (1H, ддд), 7,66 (1H, дд), 7,74-7,79 (1H, ддд), 7,80-7,86 (1H, ддд), 7,89-7,94 (2H, м), 8,28 (1H, д), 8,37 (1H, д), 8,56-8,59 (1H, м).

Пример 7

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

25 Суспензию 0,11 г 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-2(1H)-пиридона, 0,12 г фенилбороновой кислоты, 0,1 г ацетата меди и 0,3 мл триэтиламина в 10 мл метилхлорида перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. К этому добавляют 5 мл концентрированного водного аммиака, 10 мл воды и 40 мл этилацетата, органический слой отделяют, промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат

30 над сульфатом магния. Растворитель концентрируют в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан=1:2), получая 0,06 г указанного в заголовке продукта в виде бледно-желтого порошка.

35 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,29-7,33 (1H, м), 7,48-7,63 (6H, м), 7,71-7,75 (1H, дд), 7,76-7,88 (2H, м), 7,92-7,95 (1H, м), 8,01 (1H, д), 8,48 (1H, д), 8,54 (1H, д), 8,58-8,61 (1H, м).

Пример 8

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитрофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Указанное в заголовке соединение получают таким же способом, как в примере 7.

40 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,24-7,28 (м, 1H), 7,49 (дт, 1H), 7,63-7,81 (м, 6H), 7,95-7,98 (м, 1H), 8,31-8,37 (м, 3H), 8,45 (т, 1H), 8,60-8,63 (м, 1H).

Пример 9

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

45 Порошок железа (180 мг) и 342 мг хлорида аммония добавляют к раствору 317 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитрофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она в смеси 10 мл 2-пропанола и 5 мл воды с последующим кипячением с обратным холодильником в течение 4 часов. Реакционную смесь концентрируют, распределяют в смеси этилацетат/вода, органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 235 мг указанного в

50 заголовке соединения в виде бледно-желтого твердого вещества.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,84 (с, 2H), 6,75 (дд, 1H), 6,82-6,87 (м, 2H), 7,20 (дд, 1H), 7,26-7,30 (м, 1H), 7,45 (тд, 1H), 7,59-7,65 (м, 2H), 7,72-7,80 (м, 3H), 8,29 (с, 2H), 8,56-8,61 (м, 1H).

Пример 10

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метилсульфониламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Триэтиламин (0,2 мл) добавляют к раствору 31 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она в 2 мл тетрагидрофурана, туда по каплям при охлаждении льдом добавляют 0,1 мл хлорида метансульфонокислоты и смесь перемешивают в течение 10 минут. К этому добавляют 2 мл 2N гидроксида натрия, смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 минут и распределяют в смеси этилацетат/вода, органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 38 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого аморфного вещества.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,93 (с, 3H), 4,00-4,09 (м, 1H), 7,22-7,31 (м, 3H), 7,36 (т, 1H), 7,43 (т, 1H), 7,46 (дд, 1H), 7,61 (дт, 1H), 7,65 (тд, 1H), 7,73-7,78 (м, 3H), 8,27 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H).

Пример 11

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Параформальдегид (41 мг) и 119 мг триацетоксиборогидрида натрия добавляют к раствору 50 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она в 3 мл уксусной кислоты с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение одной ночи. К этому добавляют водный раствор бикарбоната натрия, смесь экстрагируют этилацетатом, органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 11 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого твердого вещества.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,00 (с, 3H), 7,11-7,14 (м, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,35 (т, 1H), 7,44-7,49 (м, 2H), 7,59 (д, 1H), 7,66 (тд, 1H), 7,70-7,77 (м, 4H), 8,25 (д, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 12

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-диметиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Параформальдегид (41 мг) и 119 мг триацетоксиборогидрида натрия добавляют к раствору 50 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она в 3 мл уксусной кислоты с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 6 часов. К этому добавляют еще 41 мг параформальдегида и 119 мг триацетоксиборогидрида натрия, смесь перемешивают в течение одной ночи, туда добавляют водный раствор бикарбоната натрия, смесь экстрагируют этилацетатом, органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 38 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого аморфного вещества.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,99 (с, 6H), 6,77-6,80 (м, 3H), 7,18-7,21 (м, 1H), 7,32-7,37 (м, 1H), 7,44 (т, 1H), 7,59-7,64 (м, 2H), 7,71-7,83 (м, 3H), 8,32 (с, 2H), 8,58-8,60 (м, 1H).

Пример 13

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-[3-(5-метоксиметил-2-оксазолидинон-3-ил)-фенил]-1,2-дигидропиридин-2-он

Глицидилметилловый эфир (0,01 мл) и 22 мг периодата магния добавляют к раствору 38 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она в 6 мл ацетонитрила с последующим перемешиванием при комнатной температуре. Спустя 2 часа туда добавляют дополнительно 0,01 мл глицидилметилового эфира и 22 мг периодата магния, смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа и затем перемешивают при 50°C в течение еще 1 часа. Реакционную смесь распределяют в смеси этилацетат/вода, органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток растворяют в 6 мл тетрагидрофурана, туда добавляют 32 мг карбонилдимидазола и смесь нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 2 часов. Смесь

распределяют в смеси этилацетат/вода, органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток очищают препаративной тонкослойной хроматографией (смесь этилацетат/гексан), получая 21 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого твердого вещества.

5 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,43 (с, 3H), 3,64 (дд, 2H), 3,97 (дд, 1H), 4,09 (т, 1H), 4,77 (ддд, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,29 (ддд, 1H), 7,46 (тд, 1H), 7,53 (т, 1H), 7,59-7,79 (м, 7H), 8,30 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 14

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксикарбонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

10 Указанное в заголовке соединение получают таким же способом, как в примере 7.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,94 (с, 3H), 7,23 (ддд, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,59-7,68 (м, 4H), 7,73-7,80 (м, 3H), 7,88-7,91 (м, 2H), 8,31 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H).

Пример 15

15 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метиламинокарбонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксикарбонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он (10 мг) добавляют к 6 мл 40% метанольного раствора метиламина с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение одной ночи. Реакционный раствор концентрируют в вакууме, получая 10 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого твердого вещества.

20 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,00 (д, 3H), 6,51 (шс, 1H), 7,23 (ддд, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,58-7,68 (м, 4H), 7,73-7,80 (м, 3H), 7,88-7,91 (м, 2H), 8,31 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H).

Пример 16

25 3-(2-Циано-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

Путь 1

3-(2-Хлор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он (281 мг) растворяют в 20 мл диметилформамида, добавляют 170 мг цианида меди и смесь перемешивают при 130°C в течение 10 часов. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры, добавляют водный аммиак и этилацетат, органический слой отделяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия, осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 120 мг указанного в заголовке соединения в виде бесцветного аморфного вещества.

35 Путь 2

3-Бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он (2,9 г), синтезированный таким же способом, как упоминалось в ссылочном примере 6, растворяют в 200 мл ксилола, добавляют 5 мл бис(трибутилолова) и 400 мг тетракистрифенилфосфинпалладия и смесь перемешивают при 140°C в течение 2 часов. Туда добавляют 3-бром-2-цианопиридин (3,2 г) и 100 мг тетракистрифенилфосфинпалладия и смесь перемешивают при 140°C в течение 2 часов.

45 Тетракистрифенилфосфинпалладий (1,0 г) и 800 мг иодида меди делят на четыре порции и добавляют каждый час, затем туда добавляют 2 г 3-бром-2-цианопиридина и смесь перемешивают при 140°C в течение одной ночи. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры, в него добавляют воду и этилацетат, органический слой отделяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия, осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 1,8 г указанного в заголовке соединения в виде бесцветного аморфного вещества.

50 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,24 (ддд, 1H), 7,47-5,57 (м, 6H), 7,63 (д, 1H), 7,68 (тд, 1H), 8,22 (дд, 1H), 8,37 (дд, 1H), 8,43 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H), 8,69 (дд, 1H).

ЭРИ-Масс: 351 [$\text{M}^+ + \text{H}$].

Пример 17

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Указанное в заголовке соединение получают таким же способом, как в примере 4.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,84 (с, 3H), 6,98-7,03 (м, 2H), 7,19 (ддд, 1H),

5 7,28-7,33 (м, 2H), 7,40-7,46 (м, 2H), 7,46-7,51 (м, 2H), 7,53-7,57 (м, 1H), 7,72 (ддд, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,57-8,61 (м, 1H).

Пример 18

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-гидроксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он (440 мг)

10 растворяют в 5 мл 48% бромистоводородной кислоты и нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 1 часа. После того как реакционный раствор охладится до комнатной температуры, его разбавляют насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. Осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в

15 вакууме и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 292 мг указанного в заголовке соединения.
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 6,67-6,73 (м, 2H), 7,12-7,18 (м, 2H), 7,19-7,24 (м, 1H), 7,30-7,38 (м, 2H), 7,47-7,53 (м, 2H), 7,56 (д, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,73 (ддд, 1H), 8,18 (д, 1H), 8,26 (д, 1H), 8,57-8,62 (м, 1H).

20 Пример 19

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-диметиламиноэтоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-гидроксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он (82 мг) и 57 мг N,N-диметиламиноэтилхлорида растворяют в 2 мл диметилформамида, туда 25 добавляют при 60°C 55 мг карбоната калия и смесь перемешивают в течение одной ночи. Реакционный раствор разбавляют водой и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме и очищают хроматографией на колонке с NH-силикагелем (смесь гексан/этилацетат), получая 27 мг 30 указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,55 (с, 6H), 2,76 (т, 2H), 4,11 (т, 2H), 6,99-7,05 (м, 2H), 7,19 (ддд, 1H), 7,26-7,34 (м, 2H), 7,39-7,45 (м, 2H), 7,45-7,51 (м, 2H), 7,55 (д, 1H), 7,72 (ддд, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,57-8,61 (м, 1H).

35 Пример 20

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-формилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Указанное в заголовке соединение получают таким же способом, как в примере 7.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,24 (ддд, 1H), 7,84 (ддд, 1H), 7,63 (д, 1H), 7,66 (ддд, 1H), 7,72 (дд, 1H), 7,75-7,82 (м, 3H), 7,84-7,88 (м, 1H), 8,00 (ддд, 1H), 40 8,05-8,08 (м, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,35 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H), 10,08 (с, 1H).

Пример 21

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-формилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он (585 мг)

45 растворяют в 20 мл метанола, добавляют 260 мг борогидрида натрия при охлаждении льдом и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение одной ночи. Реакционный раствор разбавляют этилацетатом, промывают насыщенным солевым раствором и сушат над безводным сульфатом магния. Осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме и очищают хроматографией на колонке с NH-силикагелем (этилацетат). Полученные неочищенные кристаллы перекристаллизовывают 50 из смеси этилацетат/диэтиловый эфир, получая 320 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 4,60 (д, 2H), 5,37 (т, 1H), 7,29-7,33 (м, 1H), 7,42-7,47 (м, 2H), 7,48-7,55 (м, 2H), 7,59 (ддд, 1H), 7,73 (дд, 1H), 7,78 (дд, 1H), 7,83 (ддд, 1H), 7,94 (дд, 1H), 8,01 (д, 1H), 8,48 (д, 1H), 8,52 (д, 1H), 8,57-8,61 (м, 1H).

Пример 22

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-гидроксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он (53 мг) растворяют в 2 мл тетрагидрофурана, затем туда при охлаждении льдом добавляют 60 мкл триэтиламина и 20 мкл метансульфонилхлорида и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 часов. Реакционный раствор разбавляют водным раствором бикарбоната натрия, экстрагируют этилацетатом и экстракт сушат над безводным сульфатом магния. Осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме, полученный остаток растворяют в 1 мл диметилсульфоксида, добавляют 3 мг цианида натрия и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционный раствор разбавляют этилацетатом, промывают водным раствором бикарбоната натрия и насыщенным солевым раствором и сушат над безводным сульфатом магния. Осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме и полученные неочищенные кристаллы перекристаллизовывают из смеси этилацетат/диэтиловый эфир/гексан, получая

12 мг указанного в заголовке соединения.
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,85 (с, 2H), 7,21-7,26 (м, 1H), 7,41-7,81 (м, 10H), 8,29-8,32 (м, 2H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Нижеследующие соединения получают таким же способом, как в вышеупомянутом примере 22.

Пример 23

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-ацетиламинометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,04 (с, 3H) 4,47-4,52 (м, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,37-7,53 (м, 5H), 7,61 (д, 1H), 7,65 (ддд, 1H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,28 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 24

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метилсульфониламинометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,91 (с, 3H), 4,36 (д, 2H), 5,00-5,06 (м, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,43-7,49 (м, 3H), 7,50-7,55 (м, 2H), 7,61 (ддд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,73-7,79 (м, 3H), 8,28-8,31 (м, 2H), 8,60 (ддд, 1H).

Пример 25

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-ацетоксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

К 56 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она добавляют 1 мл уксусного ангидрида и 1 мл пиридина и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение одной ночи. Реакционный раствор концентрируют в вакууме и очищают хроматографией на NH-силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 30 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,13 (с, 3H), 5,18 (с, 2H), 7,23 (ддд, 1H), 7,44-7,56 (м, 5H), 7,60-7,67 (м, 2H), 7,73-7,81 (м, 3H), 8,30-8,33 (м, 2H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 26

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилтиофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Указанное в заголовке соединение получают таким же способом, как в примере 7.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,53 (с, 3H), 7,21-7,24 (м, 1H), 7,36-8,79 (м, 10H), 8,28-8,32 (м, 2H), 8,59-8,61 (м, 1H).

Пример 27

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилсульфонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

70% м-хлорпербензойную кислоту (500 мг) добавляют постепенно в течение 2 часов к раствору 50 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилтиофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она в 4 мл метиленхлорида с последующим перемешиванием при охлаждении льдом. Туда добавляют насыщенный водный раствор бикарбоната натрия, смесь распределяют в смеси этилацетат/вода, органический слой промывают водой, сушат и концентрируют,

остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 5 мг указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,11 (с, 3H), 7,24-7,28 (м, 1H), 7,50 (дт, 1H), 7,61-7,82 (м, 7H), 8,20 (д, 2H), 8,30-8,33 (м, 2H), 8,60-8,63 (м, 1H).

5 Пример 28

3-(2-Цианофенил)-5-(2-формилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
Указанное в заголовке соединение получают согласно примеру 1.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,29 (д, 1H), 7,42-7,57 (м, 6H), 7,65 (дт, 1H), 7,71 (д, 1H), 7,77-7,82 (м, 3H), 7,85 (д, 1H), 10,10 (с, 1H).

10 Пример 29

3-(2-Цианофенил)-5-(2-диэтиламинометилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

Раствор 20 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-формилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, 0,1 мл 2 М раствора диэтиламина в тетрагидрофуране и 0,1 мл уксусной кислоты в 2 мл тетрагидрофурана перемешивают при комнатной температуре в течение 15 минут, добавляют 20 мг триацетоксиборогидрида натрия и смесь перемешивают еще в течение 3 часов. К смеси добавляют 2N водный раствор гидроксида натрия, смесь экстрагируют этилацетатом и органический слой промывают водой и насыщенным соевым раствором и сушат над сульфатом магния. Растворитель концентрируют в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на NH-силикагеле, получая 15 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,38 (т, 6H), 2,99-3,20 (м, 4H), 4,57 (д, 2H), 7,07 (д, 1H), 7,40-7,58 (м, 8H), 7,60-7,67 (м, 2H), 7,77 (д, 1H), 7,87 (д, 1H).

25 Пример 30

3-(2-Цианофенил)-5-(2-гидроксиметилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
Триацетоксиборогидрид натрия (10 мг) добавляют к раствору 10 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-формилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она в 2 мл тетрагидрофурана и смесь перемешивают в течение 1 часа. Туда добавляют 10% водный раствор карбоната натрия, смесь экстрагируют этилацетатом, органический слой промывают водой и насыщенным соевым раствором и сушат над сульфатом магния. Растворитель концентрируют в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на NH-силикагеле, получая 8 мг указанного в заголовке соединения в виде белого порошка.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,86 (с, 2H), 7,11 (д, 1H), 7,33 (д, 1H), 7,42-7,54 (м, 6H), 7,60-7,65 (м, 1H), 7,75 (д, 1H), 7,76-7,79 (м, 1H), 7,81-7,84 (м, 1H), 7,91 (д, 1H).

35 МС (ЭРИ): 385 (MН⁺).

Пример 31

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-бензил-1,2-дигидропиридин-2-он

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-2(1H)-пиридон (46 мг), 36 мг бензилового спирта и 88 мг трифенилфосфина растворяют в 2 мл тетрагидрофурана, добавляют при охлаждении льдом 147 мг 40% раствора диэтилазодикарбоксилата в толуоле и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционный раствор концентрируют в вакууме и очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 12 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 5,33 (с, 2H), 7,18 (ддд, 1H), 7,31-7,40 (м, 3H), 7,42-7,48 (м, 3H), 7,53 (дд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,68-7,79 (м, 3H), 8,18 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,56-8,60 (м, 1H).

45 Пример 32

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

50 3-Бром-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он (5,39 г) растворяют в 200 мл диметилформамида, затем туда добавляют 6,42 г карбоната цезия, 3,69 г 2-(2'-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината и 949 мг тетракистрифенилфосфинпалладия и смесь перемешивают при 120°C в течение 1 часа. Реакционный раствор охлаждают до комнатной

температуры, в него добавляют воду и этилацетат, органический слой отделяют, промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния, осушитель отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 4,8 г указанного в

5 заголовке соединения в виде бесцветного аморфного вещества.

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,22-7,26 (м, 1H), 7,46-7,52 (м, 2H), 7,62 (дт, 1H), 7,66 (тд, 1H), 7,74-7,81 (м, 3H), 7,97 (ддд, 1H), 8,32 (с, 2H), 8,61 (ддд, 1H), 8,72 (дд, 1H), 8,80-8,81 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 351 [M^+H].

10 Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как описано в примере 1.

Пример 33

3-(2-Пиридил)-5-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,35-7,40 (1H, м), 7,49-7,64 (5H, м), 7,77-7,81 (2H, м), 7,86 (1H, дт), 7,96 (1H, д), 8,22 (1H, д), 8,51 (1H, д), 8,66-8,71 (2H, м).

15 Пример 34

3-(2-Цианофенил)-5-(3-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,38 (дд, 1H), 7,45-7,58 (м, 6H), 7,65 (ддд, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,77-7,86 (м, 3H), 7,94 (д, 1H), 8,60 (дд, 1H), 8,79 (д, 1H).

20 Пример 35

3-(2-Цианофенил)-5-(4-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,44 (дд, 2H), 7,46-7,58 (м, 6H), 7,66 (ддд, 1H), 7,81 (дд, 2H), 7,84 (д, 1H), 8,01 (д, 1H), 8,66 (дд, 2H).

Пример 36

25 3-(2-Цианофенил)-5-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,26-7,59 (м, 7H), 7,62-7,72 (м, 3H), 7,76-7,80 (м, 2H), 7,82-7,84 (м, 1H), 7,86-7,88 (м, 2H).

ЭРИ-Масс: 374 [M^+H].

Пример 37

30 3,5-Дифенил-1-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,36-7,40 (3H, м), 7,41-7,47 (4H, м), 7,52-7,56 (2H, м), 7,74-7,78 (2H, м), 7,84-7,90 (2H, м), 7,98-8,01 (1H, м), 8,11 (1H, д), 8,61-8,63 (1H, м).

Пример 38

35 3-Фенил-5-(2-цианофенил)-1-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,34-7,40 (2H, м), 7,40-7,50 (3H, м), 7,53 (2H, дд), 7,67 (1H, дт), 7,75-7,81 (2H, м), 7,83 (1H, д), 7,88 (1H, дт), 8,02 (1H, д), 8,15 (1H, д), 8,59-8,62 (1H, м).

Пример 39

40 3-(2-Цианофенил)-5-фенил-1-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,33-7,40 (2H, м), 7,41-7,50 (3H, м), 7,54-7,59 (2H, м), 7,65 (1H, дт), 7,75 (1H, дд), 7,80 (1H, дд), 7,88 (1H, дт), 7,96 (1H, д), 8,03 (1H, д), 8,23 (1H, д), 8,60-8,64 (1H, м).

Пример 40

45 3-(2-Цианофенил)-5-(2-цианофенил)-1-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,36-7,40 (1H, м), 7,45-7,51 (2H, м), 7,61-7,66 (1H, м), 7,66-7,71 (2H, м), 7,75-7,80 (3H, м), 7,86-7,91 (2H, м), 8,05-8,09 (1H, м), 8,34 (1H, д), 8,59-8,62 (1H, м).

50 Пример 41

3-(2-Цианофенил)-1,5-дифенил-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,32-7,37 (м, 1H), 7,41-7,56 (м, 10H), 7,63 (тд, 1H), 7,69 (д, 1H), 7,77-7,82 (м, 2H), 7,98 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 349 [M⁺+H].

Пример 42

3-(2-Цианофенил)-5-(2-метоксифенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,88 (с, 3H), 6,95-7,04 (м, 3H), 7,29-7,54 (м,
5 7H), 7,58-7,64 (м, 1H), 7,71 (д, 1H), 7,74-7,79 (м, 2H), 7,95 (д, 1H).

Пример 43

3-(2-Цианофенил)-5-(3,4-диметоксифенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,91 (с, 3H), 3,94 (с, 3H), 6,92 (д, 1H), 7,00-
10 7,02 (м, 1H), 7,04 (дд, 1H), 7,40-7,59 (м, 6H), 7,60-7,68 (м, 2H), 7,76-7,79 (м, 1H),
7,82-7,86 (м, 1H), 7,97 (д, 1H).

Пример 44

3-(2-Цианофенил)-5-(тиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24 (дд, 1H), 7,35 (дд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,43-
15 7,56 (м, 6H), 7,63 (дт, 1H), 7,70 (д, 1H), 7,76-7,81 (м, 2H), 7,96 (д, 1H).

Пример 45

3-(2-Цианофенил)-5-(2-фторфенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,16 (ддд, 1H), 7,23 (дт, 1H), 7,29-7,36 (м, 1H),
7,42-7,54 (м, 6H), 7,60-7,67 (м, 2H), 7,74-7,81 (м, 3H), 7,92 (дд, 1H).

20 Пример 46

3-(2-Цианофенил)-5-(тиофен-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,07 (дд, 1H), 7,17 (дд, 1H), 7,25-7,28 (м, 1H),
7,43-7,56 (м, 6H), 7,64 (дт, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,74-7,80 (м, 2H), 7,93 (д, 1H).

Пример 47

25 3-(2-Цианофенил)-5-фенил-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ (м.д.) 7,32-7,39 (1H, м), 7,41-7,47 (2H, м), 7,52-
7,65 (2H, м), 7,73-7,80 (4H, м), 7,94 (1H, д), 8,06-8,11 (1H, м), 8,20 (1H, д), 8,25
(1H, д), 8,68 (1H, дд), 8,83 (1H, д).

Пример 48

30 3-(2-Цианофенил)-5-(3-фурил)-1-(фенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,55 (дд, 1H), 7,42-7,56 (м, 7H), 7,58 (д, 1H),
7,60-7,67 (м, 2H), 7,74-7,79 (м, 2H), 7,82 (д, 1H).

Пример 49

35 3-(2-Цианофенил)-5-(2-фурил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,12-7,24 (м, 2H), 7,42-7,55 (м, 6H), 7,58-7,65
(м, 3H), 7,66 (д, 1H), 7,74-7,77 (м, 2H).

Пример 50

3-(2-Цианофенил)-5-(2,4-диметоксипиримидин-5-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,03 (с, 3H), 4,07 (с, 3H), 7,42-7,57 (м, 5H),
40 7,60-7,70 (м, 3H), 7,75-7,80 (м, 2H), 7,86 (д, 1H), 8,29 (с, 1H).

Пример 51

3-(2-Цианофенил)-5-(3-метоксипиридин-5-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,92 (с, 3H), 7,30-7,34 (м, 1H), 7,44-7,58 (м,
45 6H), 7,65 (ддд, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,77-7,84 (м, 2H), 7,95 (д, 1H), 8,28-8,33 (м,
1H), 8,36-8,40 (м, 1H).

Пример 52

3-(2-Цианофенил)-5-(2-метоксифенил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,89 (с, 3H), 7,00 (д, 1H), 7,03-7,08 (ддд, 1H),
50 7,35-7,40 (м, 2H), 7,46-7,51 (ддд, 1H), 7,63-7,72 (м, 2H), 7,72 (д, 1H), 7,77-7,80
(дд, 1H), 7,82-7,88 (м, 1H), 7,95 (д, 1H), 8,47-8,52 (д, 1H), 8,75-8,80 (м, 1H), 8,96 (шс, 1H).

Пример 53

3-(2-Цианофенил)-5-[2-метокси-5-(2-цианофенил)фенил]-1-(3-пиридил)-1,2-

дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,97 (с, 3H), 7,12 (д, 1H), 7,41-7,50 (м, 2H), 7,54-7,62 (м, 3H), 7,62-7,68 (ддд, 2H), 7,70-7,80 (м, 5H), 8,03 (д, 1H), 8,32-8,38 (м, 1H), 8,71-8,76 (м, 1H), 8,93 (шс, 1H).

5 Пример 54

3-(2-Цианофенил)-5-(3-метил-2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,56 (с, 3H), 7,42-7,70 (м, 10H), 7,71-7,78 (м, 2H), 7,89-7,93 (м, 1H), 8,46-8,54 (м, 1H).

10 Нижеследующие соединения синтезируют способом, который является таким же как, или в соответствии со способом, упомянутым в примере 4.

Пример 55

3-(2-Метоксифенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

15 ¹H-ЯМР (400 МГц, DMCO-d₆): δ (м.д.) 3,76 (3H, с), 7,00 (1H, дт), 7,09 (1H, д), 7,25-7,40 (3H, м), 7,46-7,60 (4H, м), 7,76-7,84 (2H, м), 7,94 (1H, д), 8,23 (1H, д), 8,38 (1H, д), 8,55-8,58 (1H, м).

Пример 56

3-(2-Метоксифенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

20 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,82 (3H, с), 6,97-7,05 (2H, м), 7,16-7,23 (2H, м), 7,24-7,32 (1H, м), 7,36 (1H, дт), 7,44 (1H, дд), 7,50-7,66 (2H, м), 7,74-7,90 (1H, м), 8,02-8,08 (1H, м), 8,18-8,45 (2H, м), 8,58-8,64 (1H, м).

Пример 57

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

25 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,76-6,81 (2H, м), 6,86-6,91 (1H, м), 7,17-7,22 (2H, м), 7,26-7,75 (5H, м), 7,61 (1H, д), 7,78-7,86 (1H, м), 8,11 (1H, д), 8,41 (1H, шс), 8,60-8,64 (1H, м).

Пример 58

3-(2-Метоксикарбонилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

30 ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 3,65 (3H, с), 7,28-7,32 (1H, м), 7,47-7,71 (8H, м), 7,78-7,86 (2H, м), 8,01-8,20 (1H, м), 8,33 (1H, д), 8,42 (1H, д), 8,58-8,60 (1H, м).

Пример 59

3-(2-Метиламинокарбонилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

35 ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 2,65 (3H, д), 7,26-7,31 (1H, м), 7,40-7,45 (1H, м), 7,46-7,53 (5H, м), 7,53-7,59 (2H, м), 7,80-7,86 (1H, м), 7,96 (1H, д), 8,06-8,12 (1H, м), 8,22 (1H, д), 8,37 (1H, д), 8,57-8,60 (1H, м).

Пример 60

3-(2-Толил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

40 ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 2,24 (3H, с), 7,22-7,34 (4H, м), 7,47-7,60 (6H, м), 7,78-7,84 (1H, м), 7,99 (1H, д), 8,21-8,24 (1H, м), 8,44-8,47 (1H, м), 8,55-8,59 (1H, м).

Пример 61

3-Фенил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

45 ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,28-7,32 (1H, м), 7,35-7,40 (1H, м), 7,41-7,47 (2H, м), 7,49-7,54 (2H, м), 7,56-7,60 (3H, м), 7,76-7,86 (3H, м), 8,02 (1H, дд), 8,42 (1H, д), 8,44 (1H, д), 8,58-8,61 (1H, м).

Пример 62

3-(2-Пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

50 ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,29-7,40 (2H, м), 7,50-7,63 (5H, м), 7,80-7,88 (2H, м), 7,99 (1H, д), 8,50 (1H, д), 8,54 (1H, д), 8,62-8,66 (1H, м), 8,70-8,74 (1H, м), 9,31 (1H, д).

Пример 63

3-(3-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,24 (ддд, 1H), 7,46-7,66 (м, 8H), 7,78 (тд, 1H),

8,10 (дт, 1H), 8,16 (т, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,61-8,63 (м, 1H).

Пример 64

3-(4-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,22-7,26 (м, 1H), 7,47-7,60 (м, 6H), 7,70-7,78

5 (м, 3H), 7,95-7,98 (м, 2H), 8,26 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,61-8,63 (м, 1H).

Пример 65

3-(3-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,21-7,36 (м, 3H), 7,47-7,76 (м, 5H), 7,58-7,60

10 (м, 1H), 7,71-7,75 (м, 2H), 7,84-7,87 (м, 1H), 8,23-8,26 (м, 2H), 8,60-8,63 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 359 [M⁺+H].

Пример 66

3-(4-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,22 (ддд, 1H), 7,37-7,41 (м, 2H), 7,44-7,60 (м,

15 5H), 7,72-7,80 (м, 3H), 8,12-8,16 (м, 1H), 8,21-8,25 (м, 2H), 8,62 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 359 [M⁺+H].

Пример 67

3-(3-Пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,22-7,52 (м, 1H), 7,33-7,37 (м, 1H), 7,45-7,57

20 (м, 5H), 7,59-7,61 (м, 1H), 7,56 (тд, 1H), 8,24-8,27 (м, 2H), 8,30 (д, 1H), 8,59 (дд,

1H), 8,61-8,63 (м, 1H), 8,95-8,96 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 326 [M⁺+H].

Пример 68

3-(2-Аминокарбонил-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 5,46 (шс, 1H), 7,19 (ддд, 1H), 7,39-7,53 (м, 6H),

25 7,55-7,58 (м, 1H), 7,58 (шс, 1H), 7,71 (ддд, 1H), 7,82 (дд, 1H), 8,08 (д, 1H), 8,21

(д, 1H), 8,57 (дд, 1H), 8,59 (ддд, 1H).

Пример 69

3-(3-Метоксифенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 3,84 (с, 3H), 6,92 (ддд, 1H), 7,20 (ддд, 1H),

30 7,31-7,38 (м, 2H), 7,42-7,55 (м, 6H), 7,57-7,59 (м, 1H), 7,73 (тд, 1H), 8,23 (д, 1H),

8,24 (д, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 355 [M⁺+H].

Пример 70

3-(4-Метоксифенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 3,85 (с, 3H), 6,94-6,98 (м, 2H), 7,20 (ддд, 1H),

35 7,42-7,55 (м, 5H), 7,57-7,60 (м, 1H), 7,73 (тд, 1H), 7,77-7,81 (м, 2H), 8,18-8,20 (м,

2H), 8,20-8,59 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 355 [M⁺+H].

Пример 71

3-(2-Фторфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,13-7,22 (м, 3H), 7,31-7,59 (м, 7H), 7,66 (тд,

40 1H), 7,74 (тд, 1H), 8,22 (дд, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H).

Пример 72

3-(3-Фторфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,03-7,08 (м, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,35-7,63 (м,

45 9H), 7,74 (тд, 1H), 8,23 (д, 1H), 8,27 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 73

3-(4-Фторфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,08-7,14 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,44-7,60 (м,

50 6H), 7,74 (тд, 1H), 7,78-7,83 (м, 2H), 8,21 (д, 1H), 8,22 (д, 1H), 8,60-8,62 (м, 1H).

Пример 74

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 3,84 (с, 3H), 6,96-7,01 (м, 1H), 7,04-7,11 (м, 2H), 7,17-7,23 (м, 1H), 7,26-7,34 (м, 2H), 7,40 (дд, 1H), 7,46-7,53 (м, 2H), 7,54-7,58 (м, 1H), 7,73 (ддд, 1H), 8,14 (д, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,57-8,62 (м, 1H).

5 Пример 75

3-(2,4-Диметоксифенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 3,93 (с, 6H), 6,93 (д, 1H), 7,19-7,23 (м, 1H), 7,33 (дд, 1H), 7,41-7,57 (м, 6H), 7,58-7,60 (м, 1H), 7,74 (тд, 1H), 8,19 (д, 1H), 8,22 (д, 1H), 8,60-8,62 (м, 1H).

10 ЭРИ-Масс: 385 [M⁺+H].

Пример 76

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,20-7,28 (м, 2H), 7,44-7,56 (м, 5H), 7,56-7,60 (м, 1H), 7,75 (тд, 1H), 8,19-8,21 (м, 1H), 8,26 (ддд, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,34 (т, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H).

15 ЭРИ-Масс: 344 [M⁺+H].

Пример 77

3-(2-Метокси-5-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 3,98 (с, 3H), 6,80 (д, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,44-7,59 (м, 6H), 7,72-7,77 (м, 1H), 8,15 (дд, 1H), 8,21 (с, 2H), 8,50-8,52 (м, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

20 ЭРИ-Масс: 356 [M⁺+H].

Пример 78

3-(3-Циано-2-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,30-7,34 (ддд, 1H), 7,49-7,57 (м, 1H), 7,57-7,62 (м, 4H), 7,62-7,66 (дд, 1H), 7,82-7,87 (ддд, 1H), 8,02 (д, 1H), 8,39-8,43 (дд, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H), 8,63 (д, 1H), 8,65 (д, 1H), 8,94-8,96 (дд, 1H).

25 Пример 79

3-(3-Циано-2-пиридил)-5-фенил-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,33-7,38 (м, 1H), 7,44 (д, 1H), 7,46 (д, 1H), 7,64 (д, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,72-7,76 (м, 2H), 8,07-8,11 (м, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,42 (дд, 1H), 8,68-8,71 (м, 1H), 8,82-8,84 (м, 1H), 8,86-8,93 (м, 1H).

30 Пример 80

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 3,85 (с, 3H), 6,99-7,10 (м, 3H), 7,20-7,31 (м, 2H), 7,40-7,47 (м, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,76 (ддд, 1H), 8,18-8,23 (м, 1H), 8,23-8,32 (м, 2H), 8,32-8,37 (м, 1H), 8,58-8,64 (м, 1H).

35 Пример 81

3-(2-Метокси-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 3,98 (с, 3H), 6,96 (дд, 1H), 7,18-7,22 (м, 1H), 7,44-7,59 (м, 6H), 7,74 (дт, 1H), 7,90 (дд, 1H), 8,17 (дд, 1H), 8,25-8,28 (м, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

40 Пример 82

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,18-7,30 (м, 4H), 7,46-7,52 (м, 2H), 7,58 (д, 1H), 7,76 (ддд, 1H), 8,20-8,27 (м, 2H), 8,29 (д, 1H), 8,31-8,35 (м, 1H), 8,59-8,64 (м, 1H).

45 Пример 83

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(пиримидин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,25-7,32 (м, 2H), 7,61 (д, 1H), 7,79 (ддд, 1H), 8,16-8,22 (м, 1H), 8,24-8,27 (м, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,34-8,37 (м, 1H), 8,61-8,64 (м, 1H), 9,01 (с, 2H), 9,32 (с, 1H).

50 Пример 84

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилтиофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 2,53 (с, 3H), 7,20-7,28 (м, 2H), 7,36-7,43 (м, 4H), 7,57 (д, 1H), 7,75 (тд, 1H), 8,19-8,27 (м, 2H), 8,28 (д, 1H), 8,33 (т, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H).
 ЭРИ-Масс: 390 [M⁺+H].

5 Пример 85

3-(2-Пиридон-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 6,67 (д, 1H), 7,21-7,26 (м, 1H), 7,45-7,59 (м, 6H), 7,75 (тд, 1H), 7,96 (дд, 1H), 8,14 (д, 1H), 8,26 (д, 1H), 8,32 (м, 1H), 8,62 (м, 1H).
 ЭРИ-Масс: 342 [M⁺+H].

10 Пример 86

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(2-метокси-5-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 4,00 (с, 3H), 6,88 (дд, 1H), 7,22-7,29 (м, 2H), 7,44-7,79 (м, 5H), 8,20-8,24 (м, 1H), 8,27-8,29 (м, 1H), 8,33-8,36 (м, 1H), 8,61 (ддд, 1H).

15 Пример 87

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-фенил-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,31-7,37 (м, 1H), 7,41-7,48 (м, 2H), 7,52-7,66 (м, 2H), 7,71-7,76 (м, 2H), 8,06-8,10 (м, 1H), 8,16-8,28 (м, 4H), 8,66-8,70 (м, 1H), 8,80-8,82 (м, 1H).

20 Пример 88

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(3-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 7,17-7,33 (м, 5H), 7,48-7,55 (м, 1H), 7,56-7,61 (м, 1H), 7,76 (ддд, 1H), 8,20-8,27 (м, 2H), 8,29 (д, 1H), 8,32-8,35 (м, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 89

25 3-(2-Диметиламино-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ (м.д.) 1,70 (с, 6H), 7,19 (ддд, 1H), 7,41-7,60 (м, 7H), 7,71 (тд, 1H), 7,82 (д, 1H), 8,08 (д, 1H), 8,21 (д, 1H), 8,57 (дд, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H).
 ЭРИ-Масс: 369 [M⁺+H].

30 Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упоминалось в примере 7.

Пример 90

3,5-Дифенил-1-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,33-7,40 (3H, м), 7,41-7,47 (4H, м), 7,54 (2H, дд), 7,76 (2H, дд), 7,86-7,90 (2H, м), 7,99 (1H, ддд), 8,11 (1H, д), 8,61-8,64 (1H, м).

35 Пример 91

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,18-7,25 (м, 3H), 7,44-7,55 (м, 3H), 7,59-7,67 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,27-8,33 (м, 2H), 8,58-8,63 (м, 1H).

40 Пример 92

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,15-7,25 (м, 2H), 7,28-7,36 (м, 2H), 7,44-7,54 (м, 2H), 7,58-7,68 (м, 2H), 7,72-7,82 (м, 3H), 8,28-8,33 (м, 2H), 8,57-8,63 (м, 1H).

Пример 93

45 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-цианофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23-7,26 (м, 1H), 7,49 (дт, 1H), 7,61-7,86 (м, 9H), 7,28-8,30 (м, 2H), 8,60-8,62 (м, 1H).

Пример 94

50 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-цианофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23-7,26 (м, 1H), 7,49 (дт, 1H), 7,61-7,89 (м, 9H), 8,30 (с, 2H), 8,60-8,62 (м, 1H).

Пример 95

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,86 (с, 3H), 7,02 (д, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,42-7,80 (м, 8H), 8,29 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H).

Пример 96

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,85 (с, 3H), 6,95-7,03 (м, 1H), 7,06-7,10 (м, 2H), 7,20-7,22 (м, 1H), 7,41-7,81 (м, 7H), 8,31 (с, 2H), 8,59-8,61 (м, 1H).

Пример 97

3-Фенил-5-(2-пиридил)-1-(3-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,15-7,24 (м, 2H), 7,26-7,33 (м, 2H), 7,34-7,40 (м, 1H), 7,40-7,53 (м, 3H), 7,57-7,62 (м, 1H), 7,72-7,82 (м, 3H), 8,20-8,23 (м, 2H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 98

3-Фенил-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,18-7,24 (м, 3H), 7,34-7,39 (м, 1H), 7,40-7,45 (м, 2H), 7,46-7,52 (м, 2H), 7,57-7,61 (м, 1H), 7,72-7,77 (м, 1H), 7,77-7,82 (м, 2H), 8,19-8,23 (м, 2H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 99

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,16-7,24 (м, 3H), 7,29-7,35 (м, 2H), 7,45-7,54 (м, 4H), 7,56 (д, 1H), 7,70-7,76 (м, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 100

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,27 (м, 1H), 7,48 (ддд, 1H), 7,60-7,69 (м, 2H), 7,72-7,82 (м, 5H), 8,03-8,09 (м, 2H), 8,29 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H), 10,10 (с, 1H).

Пример 101

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-формилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,20-7,25 (м, 1H), 7,44-7,52 (м, 2H), 7,61-7,70 (м, 3H), 7,73-7,83 (м, 4H), 8,06 (дд, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,36 (д, 1H), 8,57-8,60 (м, 1H), 10,05 (с, 1H).

Пример 102

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-хлорфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,21-7,25 (м, 1H), 7,43-7,50 (м, 4H), 7,55-7,58 (м, 1H), 7,59-7,68 (м, 2H), 7,73-7,81 (м, 3H), 8,27-8,31 (м, 2H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 103

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-толил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,43 (с, 3H), 7,20-7,23 (м, 1H), 7,26-7,35 (м, 3H), 7,39-7,48 (м, 2H), 7,60-7,66 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,31 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 104

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-трифторметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,25 (м, 1H), 7,47 (т, 1H), 7,61-7,82 (м, 9H), 8,31 (с, 2H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 105

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(тиофен-3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,25 (м, 1H), 7,37-7,49 (м, 3H), 7,59-7,67 (м, 3H), 7,74-7,80 (м, 3H), 8,27 (д, 1H), 8,40 (д, 1H), 8,60-8,62 (м, 1H).

Пример 106

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-фурил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,83-6,86 (м, 1H), 7,19-7,26 (м, 1H), 7,48 (ддд, 1H), 7,52 (дд, 1H), 7,60-7,69 (м, 2H), 7,73-7,82 (м, 3H), 8,21 (д, 1H), 8,27-8,30 (м, 1H), 8,47 (д, 1H), 8,61-8,65 (м, 1H).

Пример 107

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-толил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,41 (с, 3H), 7,18-7,22 (м, 1H), 7,30-7,46 (м, 5H), 7,59-7,65 (м, 2H), 7,71-7,80 (м, 3H), 8,29 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H).

5 Пример 108

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-трифторметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,22-7,25 (м, 1H), 7,48 (тд, 1H), 7,61-7,82 (м, 9H), 8,30 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H).

10 Пример 109

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-метоксипиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,00 (с, 3H), 6,88 (д, 1H), 7,23 (ддд, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,59-7,62 (м, 1H), 7,65 (тд, 1H), 7,73-7,82 (м, 4H), 8,28-8,31 (м, 3H), 8,60 (ддд, 1H).
ЭРИ-Масс: 381 [M^+H].

15 Пример 110

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-цианофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,26-7,35 (м, 2H), 7,52-7,58 (м, 2H), 7,64-7,71 (м, 2H), 7,72-7,85 (м, 5H), 8,51 (д, 1H), 8,68-8,72 (м, 1H), 8,77 (д, 1H).

20 Пример 111

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(пиримидин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,24-7,32 (м, 1H), 7,48-7,54 (м, 1H), 7,61-7,72 (м, 2H), 7,73-7,85 (м, 3H), 8,31 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,60-8,65 (м, 1H), 9,04 (с, 2H), 9,32 (с, 1H).

Пример 112

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-[2-(пирролидин-1-ил)-пиридин-5-ил]-1,2-

25 дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,01-2,07 (м, 4H), 3,49-3,52 (м, 4H), 6,44 (дд, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,45 (тд, 1H), 7,58-7,67 (м, 3H), 7,72 (дд, 1H), 7,76-7,88 (м, 2H), 8,23 (дд, 1H), 8,28 (дд, 2H), 8,59 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 420 [M^+H].

30 Пример 113

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-[2-(4-бензилпиперазин-1-ил)-пиридин-5-ил]-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,57 (т, 4H), 3,63 (т, 4H), 3,57 (с, 2H), 6,70 (д, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,25-7,38 (м, 5H), 7,45 (тд, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,63 (тд, 1H), 7,68 (дд, 1H), 7,73 (дд, 1H), 7,75-7,79 (м, 2H), 8,26-8,29 (м, 3H), 8,58-8,60 (м, 1H).

Пример 114

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-бензилоксиэтоксипиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,84-3,87 (м, 2H), 4,55-4,58 (м, 2H), 4,64 (с, 2H), 6,93 (д, 1H), 7,23 (ддд, 1H), 7,25-7,40 (м, 5H), 7,47 (тд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,65 (тд, 1H), 7,74-7,82 (м, 4H), 8,27 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 501 [M^+H].

Пример 115

45 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-бензилоксиметилпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,64 (с, 2H), 4,66 (с, 2H), 7,23-7,26 (м, 1H), 7,26-7,38 (м, 5H), 7,48 (тд, 1H), 7,61 (д, 1H), 7,68 (тд, 1H), 7,74-7,81 (м, 3H), 7,95-7,98 (м, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,61 (д, 1H), 8,69 (д, 1H), 8,72 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 471 [M^+H].

50 Пример 116

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-этилтиопиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,41 (т, 3H), 3,23 (кв, 2H), 7,23 (ддд, 1H), 7,29

(дд, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,60 (дт, 1H), 7,65 (тд, 1H), 7,72 (дд, 1H), 7,74-7,80 (м, 3H), 8,28 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,57 (дд, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

Пример 117

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

5 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,23-7,26 (м, 1H), 7,49 (тд, 1H), 7,55-7,57 (м, 2H), 7,61 (д, 1H), 7,67 (тд, 1H), 7,73-7,81 (м, 3H), 8,29 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,61 (ддд, 1H), 8,82 (д, 2H).

ЭРИ-Масс: 351 [M^+H].

Пример 118

10 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксипиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,91 (с, 3H), 7,22-7,27 (м, 1H), 7,46-7,51 (м, 2H), 7,60-7,64 (м, 1H), 7,66 (ддд, 1H), 7,74-7,82 (м, 3H), 8,30 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,38 (д, 1H), 8,43 (д, 1H), 8,60-8,63 (м, 1H).

Пример 119

15 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-гидроксиэтоксипиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

20 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,04 (шс, 1H), 3,97-4,03 (м, 2H), 4,51-4,54 (м, 2H), 6,93 (д, 1H), 7,23 (дд, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,61 (дд, 1H), 7,65 (тд, 1H), 7,74-7,80 (м, 3H), 7,84 (дд, 1H), 8,27-8,30 (м, 3H), 8,61 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 411 [M^+H].

Пример 120

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-хлорпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

25 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,23-7,28 (м, 1H), 7,47-7,52 (м, 2H), 7,61 (д, 1H), 7,67 (т, 1H), 7,72-7,81 (м, 3H), 7,95 (дд, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,59 (д, 1H), 8,61 (дт, 1H).

ЭРИ-Масс: 385 [M^+H].

Пример 121

30 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиридин-5-ил]-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,37 (с, 3H), 2,54 (т, 4H), 3,66 (т, 4H), 6,73 (д, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,46 (тд, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,64 (тд, 1H), 7,70 (дд, 1H), 7,72-7,79 (м, 3H), 8,27-8,29 (м, 3H), 8,58-8,60 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 449 [M^+H].

35 Пример 122

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-трет-бутилдиметилсилилоксиметилпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

40 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 0,13 (с, 6H), 0,95 (с, 9H), 4,85 (с, 2H), 7,24 (дд, 1H), 7,45-7,81 (м, 7H), 7,88 (с, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,61 (дд, 1H), 8,68 (д, 1H).

Пример 123

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-фторпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

45 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,11 (дд, 1H), 7,25 (ддд, 1H), 7,42-7,84 (м, 6H), 8,08 (ддд, 1H), 8,30 (т, 2H), 8,41 (дд, 1H), 8,61 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 369 [M^+H].

Пример 124

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-этилпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

50 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,36 (т, 3H), 2,91 (кв, 2H), 7,23 (м, 1H), 7,33 (д, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,65 (тд, 1H), 7,73-7,80 (м, 3H), 7,86 (дд, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,60 (д, 1H), 8,68 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 379 [M^+H].

Пример 125

3-Фенил-5-(2-пиридил)-1-(2-цианофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,24-7,54 (6H, м), 7,62-7,81 (4H, м), 7,93 (1H, дт), 8,11 (1H, д), 8,57 (1H, д), 8,69-8,72 (1H, м), 8,89-8,94 (1H, м).

Пример 126

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 3,80 (3H, с), 7,12 (1H, т), 7,24-7,33 (2H, м), 7,44 (1H, дд), 7,49 (1H, дт), 7,59 (1H, дт), 7,71 (1H, д), 7,75-7,86 (2H, м), 7,90-8,00 (2H, м), 8,42 (1H, д), 8,47 (1H, д), 8,56-8,60 (1H, м).

Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упоминалось в примере 32.

Пример 127

3-Фенил-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23 (ддд, 1H), 7,36-7,50 (м, 4H), 7,60 (тд, 1H), 7,75 (дд, 1H), 7,76-7,80 (м, 2H), 7,94 (ддд, 1H), 8,22 (д, 1H), 8,24 (д, 1H), 8,62 (ддд, 1H), 8,71 (дд, 1H), 8,75-8,79 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 326 [M⁺+H].

Пример 128

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23 (ддд, 1H), 7,31-7,36 (м, 2H), 7,41-7,51 (м, 3H), 7,56-7,59 (м, 1H), 7,75 (тд, 1H), 7,95 (ддд, 1H), 8,15 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,60-8,62 (м, 1H), 8,69 (дд, 1H), 8,80 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 360 [M⁺+H].

Пример 129

3-(2-Метоксифенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,84 (с, 3H), 6,98-7,05 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,37 (тд, 1H), 7,41-7,49 (м, 2H), 7,56 (д, 1H), 7,74 (тд, 1H), 7,94-7,97 (м, 1H), 8,13 (д, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H), 8,67 (дд, 1H), 8,79 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 356 [M⁺+H].

Пример 130

3-(2-Формилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24-7,28 (м, 1H), 7,46-7,52 (м, 2H), 7,57 (д, 1H), 7,50-7,79 (м, 2H), 7,92-7,96 (м, 1H), 8,24 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,61-8,63 (м, 1H), 8,74 (дд, 1H), 8,79 (д, 1H), 9,99 (д, 1H).

Пример 131

3-(2,4-Дихлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,25 (м, 1H), 7,32 (дд, 1H), 7,41-7,61 (м, 4H), 7,74-7,79 (м, 1H), 7,93-7,96 (м, 1H), 8,15 (д, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H), 8,69-8,72 (м, 1H), 8,79 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 394 [M⁺+H].

Пример 132

3-(2-Трифторметилфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22 (ддд, 1H), 7,44-7,56 (м, 4H), 7,59-7,63 (м, 2H), 7,72-7,78 (м, 1H), 7,94 (ддд, 1H), 8,04 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H), 8,69 (дд, 1H), 8,78-8,79 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 394 [M⁺+H].

Пример 133

3-(Тиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24 (ддд, 1H), 7,39 (дд, 1H), 7,50 (дд, 1H), 7,60-7,63 (м, 1H), 7,65 (дд, 1H), 7,77 (тд, 1H), 7,93 (ддд, 1H), 8,15 (д, 1H), 8,32 (дд, 1H), 8,44 (д, 1H), 8,62-8,64 (м, 1H), 8,72-8,73 (м, 1H), 8,77 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 332 [M⁺+H].

Пример 134

3-(1-трет-Бутоксикарбонилпиррол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,47 (с, 9H), 6,25 (т, 1H), 6,34-6,36 (м, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,37 (дд, 1H), 7,43-7,48 (м, 1H), 7,57 (д, 1H), 7,72-7,77 (м, 1H), 7,88-7,92 (м, 1H), 8,06 (д, 1H), 8,22 (д, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H), 8,68 (дд, 1H), 8,76 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 415 [M⁺+H].

Пример 135

3-(2,6-Диметилфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,23 (с, 6H), 7,11-7,27 (м, 3H), 7,45-7,55 (м, 3H), 7,65-8,02 (м, 2H), 8,20-8,33 (м, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H), 8,68-8,81 (м, 3H).

ЭРИ-Масс: 354 [M⁺+H].

Пример 136

3-(3-Ацетиламинофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,08 (с, 3H), 7,21-7,26 (м, 1H), 7,34 (д, 1H), 7,44-7,49 (м, 2H), 7,58-7,61 (м, 2H), 7,75 (тд, 1H), 7,82 (шс, 1H), 7,84-7,88 (м, 1H), 7,89-7,92 (м, 1H), 8,20-8,23 (м, 2H), 8,59-8,61 (м, 1H), 8,69-8,71 (м, 1H), 8,77-8,78 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 383 [M⁺+H].

Пример 137

3-(2-Цианотиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23-7,26 (м, 1H), 7,50 (дд, 1H), 7,61-7,74 (м, 3H), 7,79 (тд, 1H), 7,91-7,94 (м, 1H), 8,36 (д, 1H), 8,57 (д, 1H), 8,60-8,61 (м, 1H), 8,74 (дд, 1H), 8,79 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 357 [M⁺+H].

Пример 138

3-(2-Циано-6-метоксифенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,82 (с, 3H), 7,18-7,27 (м, 2H), 7,35-7,38 (дд, 1H), 7,43-7,50 (м, 2H), 7,60 (д, 1H), 7,74-7,80 (м, 1H), 7,98-8,02 (м, 1H), 8,16 (д, 1H), 8,35 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H), 8,67-8,72 (м, 1H), 8,83 (д, 1H).

Пример 139

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,21-7,29 (м, 2H), 7,45-7,52 (м, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,78 (дт, 1H), 7,91-7,95 (м, 1H), 8,19-8,25 (м, 2H), 8,30 (д, 1H), 8,35 (т, 1H), 8,60-8,63 (м, 1H), 8,70-8,73 (м, 1H), 8,79 (д, 1H).

Нижеследующее соединение синтезируют таким же способом, как упоминалось в примере 15.

Пример 140

3-(2-Аминокарбонилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,17 (1H, шс), 7,26-7,31 (1H, м), 7,40-7,64 (10H, м), 7,82 (1H, дт), 7,96 (1H, д), 8,21 (1H, д), 8,36 (1H, д), 8,56-8,59 (1H, м).

Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упоминалось в примере 18.

Пример 141

3-(2-Гидроксифенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 6,87-6,93 (2H, м), 7,22 (1H, дт), 7,30 (1H, дд), 7,38 (1H, дд), 7,48-7,60 (5H, м), 7,82 (1H, дт), 7,99 (1H, д), 8,41 (1H, д), 8,45 (1H, д), 8,57-8,60 (1H, м), 9,43 (1H, с).

Пример 142

3-(2-Гидроксифенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 6,86-6,93 (2H, м), 7,22 (1H, дт), 7,30 (1H, дд), 7,36-7,44 (3H, м), 7,62-7,68 (2H, м), 7,83 (1H, дт), 7,98 (1H, д), 8,40 (1H, д), 8,45 (1H, д), 8,57-8,60 (1H, м), 9,40 (1H, с).

Пример 143

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-гидроксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,71-6,76 (м, 1H), 6,85-6,91 (м, 2H), 7,19-7,34
 (м, 4H), 7,41-7,50 (м, 2H), 7,56 (д, 1H), 7,74 (ддд, 1H), 8,17 (д, 1H), 8,23 (д, 1H),
 8,58-8,62 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упомянуто в примере 19.

Пример 144

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-диметиламиноэтоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,89 (с, 6H), 3,41 (т, 2H), 4,54 (т, 2H), 6,99-7,04 (м, 1H), 7,13 (дд, 1H), 7,14-7,18 (м, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,30-7,35 (м, 2H), 7,43-7,51 (м, 3H), 7,58 (д, 1H), 7,74 (ддд, 1H), 8,15 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 145

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-диметиламинопропоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,98 (тт, 2H), 2,26 (с, 6H), 2,46 (т, 2H), 4,06 (т, 2H), 6,97-7,03 (м, 2H), 7,19 (ддд, 1H), 7,28-7,33 (м, 2H), 7,39-7,44 (м, 2H), 7,46-7,51 (м, 2H), 7,53-7,58 (м, 1H), 7,72 (ддд, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 146

3-(2-Хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-диметиламинопропоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,96 (тт, 2H), 2,25 (с, 6H), 2,44 (т, 2H), 4,05 (т, 2H), 6,95-7,01 (м, 1H), 7,04-7,11 (м, 2H), 7,17-7,24 (м, 1H), 7,28-7,35 (м, 2H), 7,36-7,43 (м, 1H), 7,45-7,53 (м, 2H), 7,56 (д, 1H), 7,73 (ддд, 1H), 8,14 (д, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,58-8,63 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упомянуто в примере 21.

Пример 147

3-(2-Гидроксиметилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 4,46 (2H, д), 5,04 (1H, т), 7,24-7,60 (10H, м), 7,78-7,84 (1H, м), 7,96-8,00 (1H, м), 8,25 (1H, д), 8,45 (1H, д), 8,55-8,59 (1H, м).

Пример 148

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,81 (т, 1H), 4,78 (д, 2H), 7,19-7,24 (м, 1H), 7,46 (ддд, 1H), 7,51-7,55 (м, 4H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,80 (м, 3H), 8,28-8,32 (м, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 149

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,35 (дд, 1H), 4,52 (дд, 1H), 4,62 (дд, 1H), 7,21-7,24 (м, 1H), 7,35 (дд, 1H), 7,46-7,57 (м, 3H), 7,60-7,69 (м, 3H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,26 (д, 1H), 8,36 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упомянуто в примере 22.

Пример 150

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,84 (с, 2H), 7,23 (ддд, 1H), 7,47 (ддд, 1H), 7,49-7,54 (м, 2H), 7,55-7,63 (м, 3H), 7,65 (ддд, 1H), 7,73-7,81 (м, 3H), 8,28-8,32 (м, 2H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 151

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он
¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,81 (д, 1H), 3,91 (д, 1H), 7,24 (ддд, 1H), 7,39-

7,44 (м, 1H), 7,46-7,58 (м, 3H), 7,62 (д, 1H), 7,64-7,71 (м, 3H), 7,73-7,81 (м, 2H), 8,22 (д, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упомянуто в примере 27.

5 Пример 152

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-этилсульфонилпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,36 (т, 3H), 3,47 (кв, 2H), 7,26-7,29 (м, 1H), 7,51 (тд, 1H), 7,63 (д, 1H), 7,68 (тд, 1H), 7,71-7,82 (м, 3H), 8,23-8,29 (м, 2H),

10 8,31-8,33 (м, 2H), 8,61-8,63 (м, 1H), 8,97-8,98 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 443 [M⁺+H].

Пример 153

3-(2-Фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилсульфонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

15 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,11 (с, 3H), 7,24-7,30 (м, 2H), 7,60 (д, 1H), 7,75-7,80 (м, 3H), 8,12 (т, 1H), 8,14 (т, 1H), 8,17-8,24 (м, 2H), 8,30 (д, 1H), 8,35 (т, 1H), 8,61-8,63 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 422 [M⁺+H].

20 Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как упоминалось в примере 29.

Пример 154

3-(2-Диметиламинометилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она дигидрохлорид

25 ¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 2,06 (6H, с), 3,37 (2H, с), 7,25-7,39 (4H, м), 7,44-7,61 (6H, м), 7,81 (1H, дт), 7,96 (1H, д), 8,24 (1H, д), 8,43 (1H, д), 8,55-8,58 (1H, м).

Пример 155

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-диметиламинометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

30 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,16 (с, 6H), 3,30 (д, 1H), 3,46 (д, 1H), 7,18-7,23 (м, 1H), 7,34-7,38 (м, 1H), 7,40-7,49 (м, 3H), 7,55-7,66 (м, 3H), 7,70-7,79 (м, 3H), 8,21 (д, 1H), 8,37 (д, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 156

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-диметиламинометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

35 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,28 (с, 6H), 3,49 (с, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,43-7,49 (м, 5H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,30 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 157

3-(2-Цианофенил)-5-(6-диэтиламинометил-2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

40 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,49 (6H, т), 3,10-3,33 (4H, м), 4,36 (2H, шс), 7,46-7,60 (7H, м), 7,63-7,68 (2H, м), 7,79-7,89 (3H, м), 8,28 (1H, д), 8,39 (1H, д).

Нижеследующее соединение синтезируют таким же способом, как упомянуто в примере 31.

Пример 158

45 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенэтил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,18 (т, 2H), 4,33 (т, 2H), 7,19 (ддд, 1H), 7,22-7,34 (м, 3H), 7,39 (д, 1H), 7,43-7,50 (м, 3H), 7,62-7,74 (м, 4H), 7,96 (д, 1H), 8,18 (д, 1H), 8,56-8,60 (м, 1H).

Пример 159

50 3-(2-Цианофенил)-1-(2-пиридил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

Смесь 0,05 г 1-(2-пиридил)-5-(2-пиридил)-3-бром-1,2-дигидропиридин-2-она, 0,04 г 2-(2-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината, 0,02 г тетракистрифенилфосфинпалладия и 0,1 г карбоната цезия перемешивают при 120°C в атмосфере азота в течение 2 часов в

диметилформамаиде. Смесь разбавляют водой и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой, затем насыщенным водным соевым раствором и сушат безводным сульфатом магния. Растворитель концентрируют под вакуумом и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=3:1), получая 0,04 г предметного соединения в виде белого порошка.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,33 (дд, 1H), 7,56-7,64 (м, 2H), 7,75 (д, 1H), 7,78-7,83 (м, 1H), 7,84-7,90 (м, 2H), 7,95 (д, 1H), 8,00 (д, 1H), 8,07 (дт, 1H), 8,50 (д, 1H), 8,61 (д, 1H), 8,70 (д, 1H), 8,83 (д, 1H).

Пример 160

1-(2-Цианофенил)-3-(2-пиридил)-5-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

5 мл раствора диметилформамаида, содержащего 0,26 г 3-(2-пиридил)-5-фенил-2(1H)-пиридола, смешивают с 0,04 г гидроксида натрия. Спустя 15 минут раствор смешивают с 0,15 г 2-фторбензонитрилом и 0,10 г иодида меди(I) и энергично перемешивают при 100°C в течение 2 часов. Раствор охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водой и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой и затем насыщенным водным соевым раствором и сушат безводным сульфатом магния. Растворитель отгоняют под вакуумом. Остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан=1:2), получая 0,03 г предметного соединения в виде светло-желтого порошка.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,34-7,42 (м, 2H), 7,45-7,50 (м, 2H), 7,70-7,78 (м, 3H), 7,84-7,90 (м, 2H), 7,96 (дт, 1H), 8,11 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,47 (дд, 1H), 8,71-8,74 (м, 1H), 8,88 (д, 1H).

Пример 161

1-Фенил-3-(1-фенилацетилен-2-ил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

100 мг 3-бром-1-фенил-5-(пиридин-2-ил)-1,2-дигидропиридин-2-она, 55 мг фенилацетилена, 1 мг иодида меди(I) и 4 мг дихлорбис(трифенилфосфин)палладия добавляют к смешанному растворителю из 1,5 мл триэтиламина и 1 мл диметилформамаида и смесь перемешивают при 50°C в атмосфере азота в течение ночи. Реакционную смесь распределяют между этилацетатным и водным слоями. Органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 7 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22 (дд, 1H), 7,33-7,35 (м, 3H), 7,46-7,60 (м, 8H), 7,75 (дт, 1H), 8,26 (д, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

Пример 162

5-(5-Ацетоксипиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он (162a) 3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(три-н-бутилстаннил)-1,2-дигидропиридин-2-он

5,50 г 5-бром-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, 45,5 г бистрибутилолова и 907 мг тетракистрифенилфосфинпалладия добавляют к 60 мл ксилола и смесь перемешивают при 120°C в атмосфере азота в течение 40 минут. Реакционную смесь очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 3,42 г предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 0,90 (т, 9H), 1,07-1,11 (м, 6H), 1,30-1,39 (м, 6H), 1,52-1,60 (м, 6H), 7,29 (д, 1H), 7,39-7,47 (м, 5H), 7,49-7,52 (м, 2H), 7,60 (д, 1H), 7,71-7,75 (м, 2H).

(162b) 5-(5-Ацетоксипиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

3,42 г 3-(2-цианофенил)-1-фенил-5-(три-н-бутилстаннил)-1,2-дигидропиридин-2-она, 1,57 г 5-ацетокси-2-хлорпиридина и 352 мг тетракистрифенилфосфинпалладия добавляют к 40 мл ксилола и смесь перемешивают при 120°C в атмосфере азота в течение 8,5 часов. Реакционную смесь очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 953 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,36 (с, 3H), 7,44-7,56 (м, 6H), 7,62-7,68 (м, 3H), 7,77-7,80 (м, 2H), 8,27 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,40 (дд, 1H).

Пример 163

3-(2-Цианофенил)-5-(5-гидроксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
953 мг 5-(5-ацетоксипиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она
и 192 мг карбоната калия добавляют к 50 мл метанола и смесь перемешивают при
комнатной температуре в течение 30 минут. Смесь затем объединяют с 50 мл метанола и
5 перемешивают при 40°C в течение 15 минут. Реакционную смесь разбавляют этилацетатом
и фильтруют через силикагель. Фильтрат концентрируют под вакуумом и промывают
смешанным растворителем эфир/метанол, получая 786 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 7,19 (дд, 1H), 7,49-7,52 (м, 1H), 7,55-7,61
(м, 5H), 7,71 (дд, 1H), 7,78 (дт, 1H), 7,82 (д, 1H), 7,93 (дд, 1H), 8,14 (д, 1H),
10 8,34 (д, 1H), 8,37 (д, 1H).

Пример 164

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он
63 мг 2-трибутилловопиримидина, полученного в соответствии с Tetrahedron 50(1),
275 (1994), 50 мг 5-бром-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 5 мг
15 тетракистрифенилфосфинпалладия добавляют к 2 мл ксилола и смесь перемешивают при
120°C в атмосфере азота в течение ночи. Реакционную смесь очищают хроматографией на
силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 10 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,15 (т, 1H), 7,44-7,54 (м, 6H), 7,64 (дт, 1H),
20 7,72-7,78 (м, 2H), 8,70 (с, 1H), 8,71 (с, 1H), 8,72 (д, 1H), 8,76 (д, 1H).

Пример 165

3-(2-Гидроксипиридин-6-ил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
20 мг 3-(2-метоксипиридин-6-ил)-1-фенил-5-(пиридин-2-ил)-1,2-дигидропиридин-2-она
добавляют к 3 мл 5N хлористоводородной кислоты. Смесь нагревают при кипячении с
25 обратным холодильником в течение 3 часов, добавляют к ней 0,5 мл концентрированной
хлористоводородной кислоты и далее перемешивают в течение 1 часа. Реакционную смесь
концентрируют под вакуумом и промывают эфиром, получая количественно предметное
соединение.

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 400 МГц): δ (м.д.) 6,44 (д, 1H), 7,08 (шс, 1H), 7,47 (дд, 1H),
30 7,52-7,62 (м, 6H), 8,02-8,06 (м, 1H), 8,18 (д, 1H), 8,62 (д, 1H), 8,68 (дд, 1H), 8,82 (дд, 1H).

Пример 166

1-(2-Аминобензотиазол-6-ил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
150 мг 1-(3-аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она и
63 мг тиоцианата аммония добавляют к 2 мл уксусной кислоты. Смесь перемешивают при
35 комнатной температуре в течение 1 часа, к ней добавляют 0,022 мл брома и затем
перемешивают в течение 1 часа. Реакционную смесь распределяют между слоями
этилацетата и воды и нейтрализуют 20% водным раствором карбоната калия.
Органический слой промывают водой, сушат и концентрируют, остаток очищают
хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 58 мг предметного
40 соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 5,37 (шс, 1H), 6,76 (д, 1H), 7,20-7,24 (м, 1H),
7,41-7,80 (м, 8H), 8,28-9,40 (м, 2H), 8,59-8,61 (м, 1H).

Пример 167

1,3-Дифенил-4-метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
45 Предметное соединение получают с выходом 27% в соответствии со способом для
ссылочных примеров 4, 5 и 6 и примера 32 из 2,5-дибром-4-метилпиридина.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,10 (с, 3H), 7,27 (ддд, 1H), 7,30-7,51 (м, 12H),
7,76 (ддд, 1H), 8,66-8,70 (м, 1H).

Пример 168

1-Фенил-3-[N-(N'-фенилуриленил)]-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
50 50 мг 3-амино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она и 25 мг
фенилизоцианата растворяют в 1 мл тетрагидрофурана и раствор перемешивают при
комнатной температуре в течение 2 часов и при 60°C в течение 2 часов. Реакционный

раствор оставляют охлаждаться до комнатной температуры и к нему добавляют диэтиловый эфир. Полученные кристаллы отфильтровывают, получая 30 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,03-7,14 (м, 3H), 7,17-7,33 (м, 4H), 7,38-7,44 (м, 2H), 7,45-7,50 (м, 2H), 7,59 (шс, 1H), 7,68-7,76 (м, 2H), 8,02 (д, 1H), 8,54-8,57 (м, 1H), 8,58 (шс, 1H), 9,00 (д, 1H).

Пример 169

3-Бензоиламино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

30 мг 3-амино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в смеси 10 мл метиленхлорида и 1 мл пиридина, к раствору при охлаждении льдом добавляют 19 мг бензоилхлорида и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют, разбавляют этилацетатом и промывают насыщенным водным раствором бикарбоната натрия. Органический слой сушат сульфатом магния и очищают хроматографией на NH-силикагеле (этилацетат). Растворитель концентрируют и полученные неочищенные кристаллы промывают смесью этилацетат/гексан, получая 35 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23 (ддд, 1H), 7,47-7,60 (м, 8H), 7,70-7,80 (м, 2H), 7,95-8,00 (м, 2H), 8,12 (д, 1H), 8,57-8,61 (м, 1H), 9,28 (д, 1H), 9,35 (шс, 1H).

Пример 170

3-Бензиламино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

40 мг 3-амино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она и 10 мг гидроксида натрия добавляют к 1 мл толуола и к этому при 70°C добавляют по каплям 30 мг бензилхлорида. Смесь перемешивают в течение 30 минут и нагревают в течение 1 часа при кипячении с обратным холодильником. Реакционную смесь оставляют охлаждаться до комнатной температуры, разбавляют этилацетатом и промывают водой и насыщенным водным раствором соли. Органический слой сушат сульфатом магния и очищают хроматографией на NH-силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 13 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,48 (д, 2H), 5,60 (шт, 1H), 6,86 (д, 1H), 7,15 (ддд, 1H), 7,26-7,32 (м, 1H), 7,34-7,40 (м, 2H), 7,40-7,56 (м, 9H), 7,66 (ддд, 1H), 8,55-8,58 (м, 1H).

Пример 171

3-(2-Цианофенил)-1-циклопентил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

2,00 г 3-бром-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она в качестве исходного вещества N-алкилируют обычным способом 5,94 г бромциклопентана и 5,50 г карбоната калия с получением 506 мг 3-бром-1-циклопентил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она, 150 мг которого обрабатывают согласно способу примера 32, получая 120 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,73-2,02 (м, 6H), 2,23-2,35 (м, 2H), 5,37 (квintет, 1H), 7,20 (ддд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,57 (д, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,70-7,79 (м, 3H), 8,11 (д, 1H), 8,36 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 172

1-{3-[1-(Бензилоксикарбонил)пиперидин-4-ил-окси]фенил}-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

0,99 г 3-бром-1-(3-гидроксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она получают по способу примера 18 из 1,02 г 3-бром-1-(3-метоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она, синтезированного по способу ссылочного примера 6. Его растворяют в 30 мл тетрагидрофурана и 10 мл N,N-диметилформамида, к этому добавляют 1,52 г трифенилфосфина и 1,36 г N-бензилоксикарбонил-4-пиперидинола, затем при охлаждении льдом по каплям добавляют 2,52 г 40% толуольного раствора диэтилазодикарбоксилата и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Реакционный раствор концентрируют под вакуумом и очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 0,98 г 1-{3-[N-

(бензилоксикарбонил)пиперидин-4-ил-окси]фенил}-3-бром-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она, из которого получают 0,85 г предметного соединения в соответствии со способом примера 32.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,73-1,87 (м, 2H), 1,88-2,02 (м, 2H), 3,43-3,52 (м, 2H), 3,70-3,80 (м, 2H), 4,50-4,58 (м, 1H), 5,14 (с, 2H), 6,98-7,02 (м, 1H), 7,06-7,11 (м, 2H), 7,22 (дд, 1H), 7,30-7,38 (м, 5H), 7,40-7,49 (м, 2H), 7,60 (ддд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,72-7,80 (м, 3H), 8,29 (д, 1H), 8,31 (4, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 173

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил-1-оксид)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
1,00 г 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 30 мл хлороформа, к этому раствору добавляют 0,99 г 60% м-хлорпербензойной кислоты и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов. К смеси добавляют дополнительные 1,00 г 60% м-хлорпербензойной кислоты и смесь перемешивают в течение 3 часов. Реакционный раствор смешивают с 50 мл 1N водного раствора гидроксида натрия и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным водным раствором соли, сушат безводным сульфатом магния и растворитель отгоняют под вакуумом. Остаток перекристаллизовывают из смеси этилацетат/диэтиловый эфир, получая 0,46 г предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,21-7,27 (м, 1H), 7,36 (дт, 1H), 7,43-7,48 (м, 2H), 7,50-7,54 (м, 4H), 7,61 (дд, 1H), 7,63 (дт, 1H), 7,78 (дд, 1H), 7,81-7,85 (м, 1H), 8,10 (д, 1H), 8,21 (дд, 1H), 8,83 (д, 1H).

Пример 174

3-Фениламино-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
53 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 23 мг анилина растворяют в 10 мл толуола, к этому добавляют 2 мг ацетата палладия, 7 мг 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцена и 23 мг трет-бутоксид натрия и смесь перемешивают при 110°C в течение ночи. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через силикагель, промывают эфиром и фильтрат подвергают вакуумной перегонке, чтобы удалить растворитель. Остаток очищают хроматографией на силикагеле (NH-силикагель) (смесь гексан/этилацетат), получая 47 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,06 (тт, 1H), 7,15-7,19 (м, 2H), 7,29-7,31 (м, 2H), 7,38 (тт, 2H), 7,43-7,56 (м, 5H), 7,67 (д, 1H), 7,69 (тд, 1H), 7,75 (д, 1H), 8,58 (ддд, 1H).
ЭРИ-Масс: 340 [M⁺+H].

Пример 175

3-Фенокси-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
100 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 58 мг фенола растворяют в 10 мл диметилформамида, к этому раствору добавляют 84 мг карбоната калия и 6 мг иодида меди и смесь перемешивают при 150°C в течение 5 часов. Реакционный раствор охлаждают до комнатной температуры, к нему добавляют водный аммиак и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным водным раствором соли, сушат безводным сульфатом магния и растворитель отгоняют под вакуумом. Остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 66 мг предметного соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,13-7,19 (м, 3H), 7,26-7,27 (м, 2H), 7,36-7,54 (м, 7H), 7,60-7,61 (м, 1H), 7,66-7,71 (м, 1H), 8,03-8,04 (м, 1H), 8,54-8,57 (м, 1H).
ЭРИ-Масс: 341 [M⁺+H].

Пример 176

3-(1-Адамантиламино)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
27 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 130 мг 1-адамантиламина растворяют в 10 мл диметилформамида. К смеси добавляют 20 мг гидрида натрия с последующим перемешиванием при 130°C в атмосфере азота. После охлаждения реакционного раствора до комнатной температуры в него добавляют

насыщенный водный раствор хлорида аммония и воду с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 3 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,19-2,29 (м, 16H), 7,06-7,33 (м, 3H), 7,34-7,61 (м, 5H), 7,66-7,69 (м, 1H), 8,08-8,11 (м, 2H).

ЭРИ-Масс: 398 [M^+H].

Пример 177

3-[4-(2-Цианофенил)пиперадин-1-ил]-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он 29 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 200 мг 1-(2-цианофенил)пиперазина с последующим нагреванием при 130°C в течение 72 часов. После охлаждения реакционного раствора до комнатной температуры в него добавляют воду с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 8 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,20-3,22 (м, 4H), 3,50-3,56 (м, 4H), 7,00-7,13 (м, 3H), 7,32-7,61 (м, 10H), 7,79-7,84 (м, 2H).

ЭРИ-Масс: 434 [M^+H].

Пример 178

3-(1-Адамантил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он 40 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 10 мл тетрагидрофурана. К смеси добавляют 5 мг [1,1-бис(дифенилфосфино)ферроцен] дихлорпалладия(II) и 1,2 мг иодида меди(I). При перемешивании смеси при комнатной температуре в атмосфере азота в течение ночи в нее добавляют по каплям 0,4 мл 1-адамантилцинкбромида (0,5 М раствор в тетрагидрофуране). После перемешивания в атмосфере азота в течение ночи к этому добавляют водный аммиак с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 12 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,44-2,19 (м, 15H), 7,13 (ддд, 1H), 7,31-7,55 (м, 6H), 7,66 (тд, 1H), 7,93 (д, 1H), 8,05 (д, 1H), 8,55-8,58 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 383 [M^+H].

Пример 179

3-(1,1-Дихлоргексил-1-гидроксиметил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он 13 мг 3-метоксикарбонил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 20 мл тетрагидрофурана с последующим добавлением в раствор по каплям 0,05 мл циклогексилмагнийхлорида (2,0 М раствор в диэтиловом эфире) в атмосфере азота при охлаждении льдом и перемешивании. После перемешивания смеси в течение 3 часов при нагревании до комнатной температуры к ней добавляют насыщенный водный раствор хлорида аммония с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 8 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 0,89-1,84 (м, 20H), 2,72-2,90 (м, 2H), 7,06-7,12 (м, 1H), 7,25-7,49 (м, 8H), 7,59-7,68 (м, 1H), 8,50-8,54 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 443 [M^+H].

Пример 180

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(1-бензил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

718 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 40 мл ацетонитрила. К раствору добавляют 383 мг бензилбромида с последующим перемешиванием при 10°C в течение ночи. Затем к этому добавляют 383 мг бензилбромида с последующим перемешиванием при 70°C в течение 2 ночей. После охлаждения до комнатной температуры смесь упаривают. Остаток растворяют в 30 мл метанола с последующим охлаждением до 0°C при перемешивании. Туда добавляют 265 мг борогидрида натрия с последующим перемешиванием в течение ночи при нагревании от 0°C до комнатной температуры. Добавляют воду, растворитель выпаривают и затем остаток экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 550 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-(1-бензил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-она. 270 мг продукта растворяют в 20 мл диметилформамида. К раствору добавляют 179 мг 2-(2-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината, 313 мг карбоната цезия и 15 мг тетракистрифенилфосфинпалладия с последующим перемешиванием при 120°C в течение 1 часа. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют воду с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 174 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,38-2,42 (м, 2H), 2,70 (т, 2H), 3,43 (д, 2H), 3,68 (с, 2H), 6,05 (т, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,22-7,26 (м, 1H), 7,30 (т, 2H), 7,36(д, 2H), 7,44 (т, 1H), 7,54 (д, 1H), 7,63 (т, 1H), 7,70-7,77 (м, 3H), 8,19 (д, 1H), 8,23 (д, 1H), 8,60 (дд, 1H).

Пример 181

3-(2-Цианофенил)-5-фениламинокарбонил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он 41 мг карбоксилата, полученного гидролизом сложноэфирной группы 3-(2-цианофенил)-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, растворяют в 5 мл дихлорметана. При охлаждении льдом в полученный раствор по каплям добавляют раствор 25 мг оксалилхлорида в дихлорметане и туда добавляют каталитическое количество диметилформамида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 часа. Реакционный раствор упаривают и остаток растворяют в дихлорметане. Раствор по каплям добавляют в раствор 13 мг анилина и 0,03 мл триэтиламина в дихлорметане при охлаждении льдом. После нагревания до комнатной температуры реакционную смесь перемешивают в атмосфере азота в течение 3 часов. При охлаждении льдом смесь выливают в насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия, с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 11 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,15 (тт, 1H), 7,33-7,39 (м, 2H), 7,42-7,55 (м, 6H), 7,56-7,60 (м, 2H), 7,65 (тд, 1H), 7,73-7,79 (м, 2H), 7,85 (шс, 1H), 8,06 (д, 1H), 8,25 (д, 1H).

Пример 182

3-(2-Цианофенил)-5-(1-фенилбензимидазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он 24 мг карбоксилата, полученного гидролизом сложноэфирной группы 3-(2-цианофенил)-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, растворяют в 20 мл дихлорметана. При охлаждении льдом в полученный раствор по каплям добавляют раствор 16 мг оксалилхлорида в дихлорметане. Туда добавляют каталитическое количество диметилформамида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 часа. Реакционный раствор упаривают и остаток растворяют в дихлорметане. Раствор добавляют по каплям в раствор 21 мг N-фенил-1,2-фенилендиамин в дихлорметане при охлаждении льдом. Смесь нагревают до комнатной

температуры с последующим перемешиванием в атмосфере азота в течение ночи. Дихлорметан выпаривают, добавляют 10 мл уксусной кислоты и смесь перемешивают при 100°C в течение 5 часов. После охлаждения до комнатной температуры уксусную кислоту выпаривают. При охлаждении льдом остаток выливают в насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 18 мг указанного в заголовке соединения в виде белых кристаллов.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,19-7,30 (м, 4H), 7,33-7,37 (м, 1H), 7,39-7,43 (м, 4H), 7,44-7,45 (м, 1H), 7,46-7,47 (м, 1H), 7,55-7,61 (м, 3H), 7,61-7,66 (м, 2H), 7,68 (д, 1H), 7,71 (дд, 1H), 7,81-7,84 (м, 1H), 7,87 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 465 [M⁺+H].

Пример 183

3-(2-Хлорфенил)-5-(бензотиазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

19 мг карбоксилата, полученного гидролизом сложноэфирной группы 3-(2-хлорфенил)-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она (синтезированного из 3-бром-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 2-хлорфенилбороновой кислоты в соответствии со способом ссылочного примера 3), растворяют в 20 мл дихлорметана. При охлаждении льдом в полученный раствор по каплям добавляют раствор 11 мг оксалилхлорида в дихлорметане и туда добавляют каталитическое количество диметилформамида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 часа. Реакционный раствор упаривают и остаток растворяют в дихлорметане. Раствор добавляют по каплям в раствор 22 мг 2-аминобензотиола в дихлорметане при охлаждении льдом. После нагревания до комнатной температуры дихлорметан выпаривают. К остатку добавляют 1 мл полифосфорной кислоты с последующим перемешиванием при 180°C в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь нейтрализуют 1N водным раствором гидроксида натрия и насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия при охлаждении льдом и экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 4 мг указанного в заголовке соединения в виде белых кристаллов.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,32-7,35 (м, 2H), 7,37-7,41 (м, 1H), 7,46-7,51 (м, 4H), 7,51-7,55 (м, 4H), 7,87-7,89 (м, 1H), 8,00 (д, 1H), 8,14 (д, 1H), 8,42 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 415 [M⁺+H].

Пример 184

3-(2-Хлорфенил)-5-(бензоксазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

19 мг карбоксилата, полученного гидролизом сложноэфирной группы 3-(2-хлорфенил)-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она (синтезированного из 3-бром-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 2-хлорфенилбороновой кислоты в соответствии со способом ссылочного примера 3), растворяют в 20 мл дихлорметана. При охлаждении льдом в полученный раствор по каплям добавляют раствор 11 мг оксалилхлорида в дихлорметане и туда добавляют каталитическое количество диметилформамида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 часа. Реакционный раствор упаривают и остаток растворяют в дихлорметане. Раствор добавляют по каплям в раствор 19 мг 2-аминофенола в дихлорметане при охлаждении льдом. После нагревания до комнатной температуры дихлорметан выпаривают. К остатку добавляют 1 мл полифосфорной кислоты с последующим перемешиванием при 180°C в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь нейтрализуют 1N водным раствором гидроксида натрия и насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия при

охлаждении льдом. Смесь экстрагируют этилацетатом и полученный органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 3 мг указанного в заголовке соединения в виде белых кристаллов.

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,31-7,38 (м, 4H), 7,45, 7,57 (м, 8H), 7,69-7,71 (м, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,49 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 399 [M^+H].

Пример 185

3-(2-Хлорфенил)-5-феноксиметил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

24 мг 3-(2-хлорфенил)-5-гидроксиметил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 10 мл тетрагидрофурана. Туда добавляют 9,4 мг фенола, 33 мг трифенилфосфинового полимера (3 ммоль/г полимера) и 17 мг 1,1'-азобис(N,N-диметилформамида) с последующим перемешиванием при 60°C в течение ночи. Затем добавляют 50 мг трифенилфосфинового полимера (3 ммоль/г полимера) и 30 мг 1,1'-азобис (N,N-диметилформамида) с последующим перемешиванием при 60°C в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют этилацетат и трифенилфосфиновый полимер удаляют фильтрованием через целит. Фильтрат промывают водой и 1N водным раствором гидроксида натрия. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 12 мг указанного в заголовке соединения.

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,87 (с, 2H), 6,97 (дд, 2H), 7,01 (дд, 1H), 7,26-7,34 (м, 4H), 7,40-7,51 (м, 7H), 7,54-7,56 (м, 1H), 7,60 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 388 [M^+H].

Пример 186

3-(2-Цианофенил)-5-(1-метил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

99 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 10 мл ацетонитрила. К раствору добавляют 2 мл метилбензолсульфоната с последующим перемешиванием при 100°C в течение 2 ночей. После охлаждения до комнатной температуры, растворитель выпаривают. Остаток растворяют в 10 мл метанола с последующим охлаждением до 0°C при перемешивании. Борогидрид натрия добавляют 5 раз с промежутками 5 часов, по 1 г каждый раз, с последующим дополнительным перемешиванием при 0°C в течение ночи. Затем растворитель выпаривают и к остатку добавляют насыщенный водный раствор хлорида аммония с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 107 мг 3-бром-5-(1-метил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она. Продукт растворяют в 10 мл диметилформамида. К этому раствору добавляют 81 мг 2-(2-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината, 142 мг карбоната цезия и 7 мг тетракистрифенилфосфинпалладия с последующим перемешиванием при 140°C в течение 2 часов. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют воду с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 41 мг указанного в заголовке соединения.

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,26 (с, 3H), 2,30-2,50 (м, 1H), 2,90-2,98 (м, 1H), 3,15 (дд, 1H), 3,31-3,40 (м, 1H), 3,85 (т, 1H), 5,72-5,78 (м, 1H), 5,79-5,85 (м, 1H), 7,40 (д, 1H), 7,40-7,57 (м, 5H), 7,60 (тд, 1H), 7,64-7,70 (м, 1H), 7,72-7,73 (м, 1H), 7,74-7,75 (м, 1H), 7,76 (д, 1H).

Пример 187

3-(2-Пиридилэтинил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

23 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 20 мл ацетонитрила. К смеси добавляют 0,2 мг ацетата палладия, 4,3 мг три-о-толилфосфина и 0,04 мл триэтиламина с последующим перемешиванием при 110°C в атмосфере азота в течение ночи. К смеси добавляют 9,2 мг 2-винилпиридина с последующим перемешиванием при 110°C в атмосфере азота в течение 5 часов. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают в воду с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 2 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,12-7,16 (м, 1H), 7,18-7,23 (м, 1H), 7,36 (д, 1H), 7,44-7,51 (м, 3H), 7,51-7,55 (м, 2H), 7,57-7,60 (м, 1H), 7,64 (дт, 1H), 7,70-7,79 (м, 1H), 7,78-7,82 (м, 1H), 8,03-8,07 (м, 1H), 8,24 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,57-8,63 (м, 2H).

ЭРИ-Масс: 352 [M^+H].

Пример 188

3-(4-Хлорфенилтио)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

25 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 20 мл диметилформамида. К смеси добавляют 17 мг 4-хлортиофенола, 3 мг гидроксида натрия и 2 мг иодида меди с последующим перемешиванием при 150°C в атмосфере азота в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают в воду. К этому добавляют водный аммиак с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 8 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,17 (ддд, 1H), 7,30 (д, 1H), 7,39-7,56 (м, 9H), 7,61 (д, 1H), 7,67 (тд, 1H), 8,08 (д, 1H), 8,52-8,54 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 391 [M^+H].

Пример 189

3-(2-Хлорфенил)-5-циклогексил-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

30 мг 5-бром-3-(2-хлорфенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, синтезированного из 5-бром-1-фенил-3-иод-1,2-дигидропиридин-2-она и 2-хлорфенилбороновой кислоты в соответствии со способом ссылочного примера 3, растворяют в 20 мл тетрагидрофурана с последующим добавлением к раствору 1 мг [1,3-бис(дифенилфосфино)пропан] никель(II)хлорида. При перемешивании в атмосфере азота в смесь добавляют по каплям 0,1 мл циклогексилмагнийхлорида (2,0 М эфирный раствор). После перемешивания при комнатной температуре в атмосфере азота в течение ночи смесь нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 1 часа. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют насыщенный водный раствор хлорида аммония с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь хлороформ/метанол), получая 6 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,15-1,47 (м, 5H), 1,53-1,93(м, 5H), 2,33-2,37 (м, 1H), 6,99-7,34 (м, 3H), 7,36-7,60 (м, 8H).

ЭРИ-Масс: 364 [M^+H].

Пример 190

3-(1H-Бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

25 мг карбоксилата, полученного путем удаления защитной сложноэфирной группы с 3-метоксикарбонил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она обычным способом, растворяют в 20 мл дихлорметана. При охлаждении льдом в полученный раствор по

каплям добавляют раствор 16 мг оксалилхлорида в дихлорметане и туда же добавляют каталитическое количество диметилформамида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 часа. Реакционный раствор упаривают и к остатку добавляют дихлорметан. Раствор добавляют по каплям в раствор 17 мг о-фенилендиамина в дихлорметане при охлаждении льдом. После нагревания до 5 комнатной температуры смесь перемешивают в атмосфере азота в течение ночи. Дихлорметан выпаривают, затем добавляют метанол и нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 5 часов. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают в охлажденный льдом насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 1,3 мг указанного в заголовке соединения в виде белых кристаллов.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,10-7,94 (м, 13H), 8,57 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H), 9,43 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 365 [M⁺+H].

Пример 191

3-(2-Пиридон-1-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
40 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она и 23 мг 2-гидроксипиридина растворяют в 10 мл диметилформамида. Туда добавляют 34 мг карбоната калия и 3 мг иодида меди с последующим перемешиванием при 140°C в течение ночи. После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры к ней добавляют водный аммиак с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (NH-силикагель) (смесь хлороформ/метанол), получая 10 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,24 (тд, 1H), 6,69 (дд, 1H), 7,22 (дд, 1H), 7,37-7,42 (м, 2H), 7,45-7,57(м, 6H), 7,73 (тд, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,36 (д, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H).

Пример 192

3-Циклогексил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

34 мг 3-бром-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 10 мл тетрагидрофурана с последующим добавлением 1 мг [1,3-бис(дифенилфосфино)пропан] никель(II)хлорида. При перемешивании в атмосфере азота в смесь по каплям добавляют 0,1 мл циклогексилмагнийхлорида (2,0 М эфирный раствор). Смесь перемешивают при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 часа с последующим нагреванием при кипячении с обратным холодильником в течение 72 часов. После охлаждения до комнатной температуры добавляют воду с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь хлороформ/метанол), получая 5 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,22-1,52 (м, 5H), 1,73-1,80 (м, 1H), 1,81-1,89 (м, 2H), 1,97-2,04 (м, 2H), 2,90-2,99 (м, 1H), 7,18 (ддд, 1H), 7,53-7,55 (м, 6H), 7,71 (тд, 1H), 7,78 (дд, 1H), 8,04 (д, 1H), 8,59 (ддд, 1H).

Пример 193

3-[2-(5-Метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

53 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 10 мл этанола, содержащего 20% воды. К раствору добавляют 19 мг гидрохлорида гидроксилamina и 17 мг ацетата натрия с последующим нагреванием при кипячении с обратным холодильником в течение 24 часов. Затем туда добавляют 19 мг гидрохлорида гидроксилamina и 17 мг ацетата натрия с последующим нагреванием при кипячении с

обратным холодильником в течение 36 часов. После охлаждения до комнатной температуры смесь упаривают и полученные кристаллы промывают водой, сушат и фильтрацией собирают 50 мг соединения амидоксима. 20 мг продукта растворяют в 4 мл толуола. К раствору добавляют 16 мг уксусного ангидрида с последующим нагреванием при кипячении с обратным холодильником в течение 96 часов. После охлаждения до комнатной температуры смесь нейтрализуют карбонатом калия при охлаждении льдом. После экстракции этилацетатом экстракт последовательно промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 4 мг указанного в заголовке соединения.

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,56 (с, 3H), 7,18 (ддд, 1H), 7,38-7,59 (м, 8H), 7,72 (ддд, 1H), 7,71 (ддд, 1H), 8,08 (ддд, 1H), 8,11 (д, 1H), 8,27 (д, 1H), 8,58 (ддд, 1H).
ЭРИ-Масс: 410 [M^+ +H].

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными способу, или в соответствии со способом примера 1.

Пример 194

3-(2-Цианофенил)-5-(1-метилпиразол-4-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,01 (с, 3H), 7,46-7,56 (м, 8H), 7,62-7,68 (м, 3H), 7,78-7,81 (м, 2H).

Пример 195

3-(2-Цианофенил)-5-(6-метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,56 (с, 3H), 7,07 (д, 1H), 7,40-7,66 (м, 9H), 7,76-7,80 (м, 2H), 8,28 (д, 1H), 8,30 (д, 1H).

Пример 196

3-(2-Цианофенил)-5-(5-метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,36 (с, 3H), 7,42-7,56 (м, 8H), 7,63 (дт, 1H), 7,76-7,80 (м, 2H), 8,26 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,41-8,42 (м, 1H).

Пример 197

3-(2-Цианофенил)-5-(4-метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,36 (с, 1H), 7,43-7,57 (м, 8H), 7,63 (дт, 1H), 7,77-7,80 (м, 2H), 8,27 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,41-8,42 (м, 1H).

Пример 198

3-(2-Цианофенил)-5-(3-гидроксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,20 (дд, 1H), 7,31 (дд, 1H), 7,51-7,60 (м, 6H), 7,68 (дд, 1H), 7,75 (дт, 1H), 7,83 (дд, 1H), 8,11 (дд, 1H), 8,51 (д, 1H), 8,55 (д, 1H).

Пример 199

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(2-пиразинил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,46-7,57 (м, 6H), 7,66 (дт, 1H), 7,75-7,81 (м, 2H), 8,33 (д, 1H), 8,35 (д, 1H), 8,50 (д, 1H), 8,55 (дд, 1H), 8,93 (д, 1H).

Пример 200

3-(2-Цианофенил)-5-(2-метоксипиридин-5-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,69 (с, 3H), 6,67 (д, 1H), 7,18 (д, 1H), 7,44-7,66 (м, 8H), 7,78-7,81 (м, 2H), 8,27 (д, 1H), 8,34 (д, 1H).

Пример 201

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(2-триазолил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,31 (д, 1H), 7,45-7,56 (м, 6H), 7,65 (дт, 1H), 7,72 (дд, 1H), 7,77-7,80 (м, 2H), 8,18 (д, 1H), 8,25 (д, 1H).

Пример 202

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(4-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,46-7,59 (м, 7H), 7,66 (дт, 1H), 7,76-7,81 (м, 2H), 8,31 (д, 1H), 8,56 (д, 1H), 8,74 (д, 1H), 9,16 (д, 1H).

Пример 203

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(5-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,47-7,58 (м, 6H), 7,66 (дт, 1H), 7,75 (д, 1H), 7,78-7,81 (м, 2H), 7,92 (д, 1H), 8,92 (с, 2H), 9,22 (с, 1H).

5 Пример 204

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(3-пиридазинил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,46-7,56 (м, 7H), 7,66 (дт, 1H), 7,77-7,83 (м, 3H), 8,32 (д, 1H), 8,54 (д, 1H), 9,15 (дд, 1H).

10 Пример 205

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(4-пиридазинил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,48-7,61 (м, 7H), 7,67 (дт, 1H), 7,79-7,83 (м, 2H), 7,92 (д, 1H), 8,00 (д, 1H), 9,23 (дд, 1H), 9,40 (дд, 1H).

15 Пример 206

3-(2-Цианофенил)-5-(6-метоксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,96 (с, 3H), 6,67 (дд, 1H), 7,18 (дд, 1H), 7,44-7,66 (м, 8H), 7,77-7,81 (м, 2H), 8,27 (д, 1H), 8,33 (д, 1H).

20 Пример 207

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(тиазол-4-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,46-7,57 (м, 6H), 7,66 (ддд, 1H), 7,72-7,81 (м, 3H), 7,87 (д, 1H), 7,97 (с, 1H), 8,76 (с, 1H).

25 Пример 208

3-(2-Цианофенил)-5-(3-оксо-1-циклогексен-1-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,12-2,19 (м, 2H), 2,46-2,50 (м, 2H), 2,65-2,69 (м, 2H), 6,36 (с, 1H), 7,45-7,57 (м, 6H), 7,62-7,70 (м, 2H), 7,76-7,79 (м, 2H), 7,88 (д, 1H).

30 Пример 209

3-(2-Цианофенил)-5-(5,6-дигидро-1,4-диоксин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,12-4,14 (м, 2H), 4,21-4,23 (м, 2H), 7,42-7,78 (м, 12H).

35 Пример 210

3-(2-Цианофенил)-5-(1-нафтил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,41-7,67 (м, 9H), 7,55-7,83 (м, 2H), 7,88-7,94 (м, 2H), 8,02 (ддд, 1H), 8,11 (д, 1H), 8,70 (д, 1H), 8,83 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 400 [M^+H].

40 Пример 211

3-(2-Цианофенил)-5-(2-нафтил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,44-7,58 (м, 4H), 7,61-7,70 (м, 3H), 7,78-7,82 (м, 2H), 7,83-7,90 (м, 2H), 7,92 (д, 1H), 7,95-7,96 (м, 1H), 8,00 (ддд, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,72 (дд, 1H), 8,83 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 400 [M^+H].

45 Пример 212

3-(2-Цианофенил)-5-(8-хинолинил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,43-7,50 (м, 3H), 7,60-7,69 (м, 2H), 7,75-7,79 (м, 1H), 7,81-7,87 (м, 2H), 8,03-8,10 (м, 2H), 8,18 (д, 1H), 8,23 (дд, 1H), 8,68-8,72 (м, 2H), 8,87 (д, 1H), 8,98 (дд, 1H).

ЭРИ-Масс: 401 [M^+H].

50 Пример 213

3-(2-Цианофенил)-5-(3-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,45-7,51 (м, 1H), 7,59 (ддд, 1H), 7,64 (дд, 1H), 7,75-7,82 (м, 2H), 7,94 (д, 1H), 8,10 (ддд, 1H), 8,15-8,20 (м, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,39-8,41 (м, 1H), 8,53-8,56 (м, 1H), 8,69 (дд, 1H), 8,84 (д, 1H), 8,90-8,98 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 351 [M^+H].

Пример 214

5-[(1-Бензолсульфонил)индол-2-ил]-3-(2-цианофенил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,70 (д, 1H), 7,23-7,43 (м, 4H), 7,45-7,56 (м, 5H), 7,65 (д, 1H), 7,68 (тд, 2H), 7,78 (тд, 2H), 7,83 (д, 1H), 8,02 (ддд, 1H), 8,30 (дд, 1H), 8,72 (дд, 1H), 8,79 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 529 [M⁺+H].

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными способу, или в соответствии со способом примера 2.

Пример 215

1-(4-Аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,86 (шс, 2H), 6,76 (тд, 2H), 7,20 (ддд, 1H), 7,28 (тд, 2H), 7,44 (дт, 1H), 7,60 (тд, 1H), 7,64 (дд, 1H), 7,71-7,80 (м, 3H), 8,28 (д, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

Пример 216

5-(3-Аминопиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,05 (шс, 2H), 7,07-7,08 (м, 2H), 7,42-7,47 (м, 2H), 7,51-7,53 (м, 4H), 7,62 (ддд, 1H), 7,75-7,78 (м, 1H), 7,79-7,82 (м, 1H), 7,99 (дд, 1H), 8,06 (дд, 1H), 8,15 (дд, 1H).

Пример 217

5-(5-Аминопиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,77 (шс, 2H), 7,04 (дд, 1H), 7,39-7,52 (м, 7H), 7,60-7,64 (м, 1H), 7,76-7,80 (м, 2H), 8,08 (дд, 1H), 8,13 (д, 1H), 8,22 (д, 1H).

Пример 218

1-(3-Аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,85 (шс, 2H), 6,76 (ддд, 1H), 6,84 (т, 1H), 6,86 (ддд, 1H), 7,14 (т, 1H), 7,27-7,31 (м, 1H), 7,45 (дт, 1H), 7,63 (дт, 1H), 7,71-7,78 (м, 2H), 8,69-8,71 (м, 3H), 8,75 (д, 1H).

Пример 219

3-(2-Аминофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ (м.д.) 7,23-7,37 (м, 3H), 7,40-7,47 (м, 1H), 7,47-7,56 (м, 2H), 7,56-7,66 (м, 5H), 7,88 (ддд, 1H), 8,08 (д, 1H), 8,46 (д, 1H), 8,58 (д, 1H), 8,59-8,64 (м, 1H).

Пример 220

3-(3-Аминофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,70 (шс, 2H), 6,68-6,72 (м, 1H), 7,13-7,26 (м, 3H), 7,42-7,56 (м, 5H), 7,56-7,60 (м, 1H), 7,64-7,76 (м, 2H), 8,22 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 221

3-(4-Аминофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,77 (шс, 2H), 6,70-6,76 (м, 2H), 7,17-7,21 (м, 1H), 7,42-7,60 (м, 6H), 7,64-7,75 (м, 3H), 8,15 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 222

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-амино-4-метилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,21 (с, 3H), 3,76 (с, 2H), 6,78-6,83 (м, 2H), 7,17 (д, 1H), 7,20 (ддд, 1H), 7,44 (тд, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,63 (тд, 1H), 7,73 (тд, 1H), 7,78 (тд, 2H), 8,29 (с, 2H), 8,59 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 379 [M⁺+H].

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 3.

Пример 223

3-Бензолсульфониламино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22 (ддд, 1H), 7,31-7,33 (м, 2H), 7,44-7,60 (м,

7Н), 7,76 (дт, 1Н), 7,92-7,95 (м, 2Н), 7,97 (д, 1Н), 8,21 (д, 1Н), 8,56-8,58 (м, 1Н).

Пример 224

3-(2-Цианофенил)-5-бензолсульфониламино-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,26-7,27 (м, 1Н), 7,30-7,33 (м, 2Н), 7,41-7,65

5 (м, 10Н), 7,70-7,73 (м, 1Н), 7,83-7,86 (м, 2Н).

Пример 225

3-(2-Цианофенил)-5-(3-метилсульфониламинопиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,40 (с, 3Н), 7,43-7,48 (м, 4Н), 7,50-7,54 (м, 4Н),

10 7,64-7,66 (м, 2Н), 7,74 (дд, 1Н), 7,95 (д, 1Н), 8,20 (д, 1Н), 8,77 (дд, 1Н).

Пример 226

3-(2-Метилсульфониламино)фенил-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,96 (с, 3Н), 7,25 (ддд, 1Н), 7,30-7,35 (м, 1Н),

15 7,43-7,63 (м, 9Н), 7,76 (ддд, 1Н), 8,30 (шс, 1Н), 8,33 (д, 1Н), 8,39 (д, 1Н), 8,60-8,64 (м, 1Н).

Пример 227

3-(4-Метилсульфониламино)фенил-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,01 (с, 3Н), 6,57 (шс, 1Н), 7,20-7,28 (м, 3Н),

7,45-7,61 (м, 6Н), 7,77 (ддд, 1Н), 7,79-7,85 (м, 2Н), 8,22 (д, 1Н), 8,24 (д, 1Н), 8,60-8,64 (м, 1Н).

20 Пример 228

3-(3-Метилсульфониламино)фенил-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,92 (с, 3Н), 6,98 (шс, 1Н), 7,20-7,32 (м, 2Н),

7,36-7,61 (м, 8Н), 7,69-7,78 (м, 2Н), 8,22 (д, 1Н), 8,26 (д, 1Н), 8,59-8,63 (м, 1Н).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в

25 соответствии со способом примера 10.

Пример 229

5-(6-Ацетиламинопиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,22 (с, 3Н), 7,33 (дд, 1Н), 7,44-7,80 (м, 10Н),

7,85 (д, 1Н), 8,08-8,12 (м, 1Н), 8,24 (д, 1Н), 8,28 (д, 1Н).

30 Пример 230

3-(2-Ацетиламинофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ (м.д.) 1,96 (с, 3Н), 7,19-7,26 (м, 1Н), 7,30 (ддд,

1Н), 7,34-7,40 (м, 1Н), 7,40-7,46 (м, 1Н), 7,48-7,56 (м, 1Н), 7,56-7,64 (м, 4Н), 7,72

(д, 1Н), 7,83 (ддд, 1Н), 8,01 (д, 1Н), 8,32 (д, 1Н), 8,50 (д, 1Н), 8,57-8,61 (м, 1Н), 9,16 (шс, 1Н).

35 Пример 231

3-(2-Диацетиламинофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,28 (с, 6Н), 7,18 (ддд, 1Н), 7,23-7,27 (м, 1Н),

7,42-7,60 (м, 9Н), 7,71 (ддд, 1Н), 7,95 (д, 1Н), 8,35 (д, 1Н), 8,54-8,58 (м, 1Н).

Пример 232

40 3-(3-Ацетиламинофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,11 (с, 3Н), 7,19-7,23 (м, 1Н), 7,34-7,40 (м,

1Н), 7,42-7,56 (м, 6Н), 7,60 (д, 1Н), 7,64-7,77 (м, 3Н), 7,83-7,87 (м, 1Н), 8,24 (д,

1Н), 8,26 (д, 1Н), 8,58-8,62 (м, 1Н).

45 Пример 233

3-(4-Ацетиламинофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,15 (с, 3Н), 7,21 (ддд, 1Н), 7,34 (шс, 1Н), 7,44-

7,57 (м, 8Н), 7,59 (ддд, 1Н), 7,74 (ддд, 1Н), 7,80 (д, 1Н), 8,21 (8, 2Н), 8,59-8,62 (м, 1Н).

Нижеследующее соединение синтезируют способом, аналогичным, или в соответствии

50 со способом примера 12.

Пример 234

3-(4-Диметиламинофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,00 (с, 6Н), 6,75-6,80 (м, 2Н), 7,19 (ддд, 1Н),

7,41-7,54 (м, 5H), 7,57-7,60 (м, 1H), 7,73 (ддд, 1H), 7,76-7,81 (м, 2H), 8,14-8,17 (м, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Нижеследующее соединение синтезируют способом, аналогичным, или в соответствии со способом примера 15.

5 Пример 235

5-(6-Аминокарбонилпиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,46-7,60 (м, 6H), 7,64 (дт, 1H), 7,74 (дд, 1H), 7,80-7,83 (м, 1H), 7,91-7,95 (м, 2H), 8,14-8,17 (м, 2H), 8,52 (д, 1H).

10 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 16, путь 1.

Пример 236

3-(2-Цианофенил)-5-(2-цианопиридин-6-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,46-7,57 (м, 6H), 7,60 (дд, 1H), 7,66 (дт, 1H), 7,79-7,83 (м, 3H), 7,89 (дд, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,41(д, 1H).

15 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 18.

Пример 237

3-(3-Гидроксифенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

20 ¹H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ (м.д.) 6,74-6,78 (м, 1H), 7,15-7,26 (м, 3H), 7,27-7,32 (м, 1H), 7,47-7,61 (м, 5H), 7,83 (ддд, 1H), 8,02 (д, 1H), 8,41 (с, 2H), 8,57-8,62 (м, 1H), 9,43 (шс, 1H).

Пример 238

3-(4-Гидроксифенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

25 ¹H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ (м.д.) 6,79-6,84 (м, 2H), 7,28 (ддд, 1H), 7,47-7,59 (м, 5H), 7,61-7,66 (м, 2H), 7,82 (ддд, 1H), 8,00 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,35 (д, 1H), 8,57-8,61 (м, 1H), 9,57 (шс, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют таким же способом, как в примере 19.

Пример 239

30 3-(2-Цианофенил)-1-(3-диметиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,34 (с, 6H), 2,74 (т, 2H), 4,10 (т, 2H), 7,01-7,05 (м, 1H), 7,07-7,11 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,42 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,30 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

35 Пример 240

3-(2-Цианофенил)-1-(3-пиперидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,39-1,48 (м, 2H), 1,56-1,64 (м, 4H), 2,46-2,56 (м, 4H), 2,78 (т, 2H), 4,14 (т, 2H), 6,99-7,03 (м, 1H), 7,06-7,11 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,30 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

40 Пример 241

3-(2-Цианофенил)-1-(3-пирролидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

45 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,76-1,86 (м, 4H), 2,57-2,70 (м, 4H), 2,92 (т, 2H), 4,16 (т, 2H), 7,03 (ддд, 1H), 7,06-7,11 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,30 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 242

3-(2-Цианофенил)-1-(3-диизопропиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

50 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,03 (д, 12H), 2,83 (т, 2H), 3,04 (гептет, 2H), 3,92 (т, 2H), 6,97-7,01 (м, 1H), 7,04 (дд, 1H), 7,07 (ддд, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,82 (м, 3H), 8,29-8,32 (м, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 243

3-(2-Цианофенил)-1-(3-диметиламинопропоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,96 (тт, 2H), 2,24 (с, 6H), 2,44 (т, 2H), 4,05 (т, 2H), 7,00 (ддд, 1H), 7,05-7,09 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,30 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 244

3-(2-Цианофенил)-1-(3-пиперидинопропоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,37-1,50 (м, 2H), 1,53-1,64 (м, 4H), 1,97 (тт, 2H), 2,30-2,45 (м, 4H), 2,47 (т, 2H), 4,04 (т, 2H), 6,97-7,02 (м, 1H), 7,04-7,09 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,70-7,82 (м, 3H), 8,31 (с, 2H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 245

3-(2-Цианофенил)-1-(3-морфолиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,48-2,65 (м, 4H), 2,81 (т, 2H), 3,68-3,80 (м, 4H), 4,15 (т, 2H), 6,99-7,04 (м, 1H), 7,06-7,13 (м, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,42 (дд, 1H), 7,46 (ддд, 1H), 7,61 (дд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,74 (ддд, 1H), 7,78 (дд, 2H), 8,28-8,33 (м, 2H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 246

3-(2-Цианофенил)-1-(3-диэтиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,07 (т, 6H), 2,64 (кв, 4H), 2,89 (т, 2H), 4,08 (т, 2H), 7,01 (ддд, 1H), 7,05-7,10 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,31 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 247

3-(3-Диметиламиноэтоксифенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,34 (с, 6H), 2,74 (т, 2H), 4,13 (т, 2H), 6,92-6,98 (м, 1H), 7,19-7,24 (м, 1H), 7,33 (дд, 1H), 7,37-7,42 (м, 1H), 7,44-7,56 (м, 6H), 7,57-7,62 (м, 1H), 7,75 (ддд, 1H), 8,25 (с, 2H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 248

3-(4-Диметиламиноэтоксифенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,35 (с, 6H), 2,76 (т, 2H), 4,12 (т, 2H), 6,95-7,00 (м, 2H), 7,20 (ддд, 1H), 7,43-7,54 (м, 5H), 7,59 (ддд, 1H), 7,73 (ддд, 1H), 7,76-7,81 (м, 2H), 8,17-8,20 (м, 2H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 249

3-(2-Цианофенил)-1-[3-(4-пиперидинобутоксифенил)]-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,38-1,46 (м, 2H), 1,54-1,61 (м, 4H), 1,62-1,71 (м, 2H), 1,75-1,83 (м, 2H), 2,30-2,43 (м, 6H), 4,01 (т, 2H), 6,97-7,01 (м, 1H), 7,03-7,08 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,40 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,59-7,66 (м, 2H), 7,72-7,82 (м, 3H), 8,30 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 29.

Пример 250

3-(2-Цианофенил)-1-(3-пирролидинометилфенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,74-1,84 (м, 4H), 2,48-2,58 (м, 4H), 3,69 (с, 2H), 7,14-7,25 (м, 2H), 7,38-7,51 (м, 4H), 7,61 (д, 1H), 7,63 (ддд, 1H), 7,72-7,82 (м, 3H), 8,30 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 251

1-[3-(4-Ацетилпиперазинометил)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-

1,2 -дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,07 (с, 3H), 2,45 (дд, 4H), 3,45 (дд, 2H), 3,58 (с, 2H), 3,63 (дд, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,40-7,54 (м, 5H), 7,60-7,67 (м, 2H), 7,73-7,80 (м, 3H), 8,29 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H).

5 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 32.

Пример 252

3-(2-Цианофенил)-1-(4-нитрофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

10 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24-7,30 (м, 1H), 7,47-7,52 (м, 1H), 7,61-7,82 (м, 7H), 8,31 (дд, 2H), 8,42(д, 2H), 8,60-8,63 (м, 1H).

Пример 253

1-Фенил-3-(2-пиразинил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

15 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,21-7,25 (м, 1H), 7,49-7,59 (м, 5H), 7,72-7,79 (м, 2H), 8,46 (д, 1H), 8,54 (д, 1H), 8,61 (ддд, 1H), 8,65 (дд, 1H), 9,14 (д, 1H), 9,87 (д, 1H).

Пример 254

1-Фенил-3-(2-пиримидинил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

20 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,20 (ддд, 1H), 7,25 (т, 1H), 7,44-7,54 (м, 5H), 7,66 (д, 1H), 7,75 (дт, 1H), 8,45 (д, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H), 8,82 (д, 1H), 8,88 (с, 1H), 8,89 (с, 1H).

Пример 255

1-Фенил-5-(2-пиридил)-3-(2-тиазолил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,26 (м, 1H), 7,48-7,57 (м, 6H), 7,78-7,80 (м, 2H), 8,00 (дд, 1H), 8,52 (дд, 1H), 8,59-8,61 (м, 1H), 9,29 (д, 1H).

25 Пример 256

1-Фенил-3-(4-пиримидинил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,26 (м, 1H), 7,48-7,59 (м, 5H), 7,77-7,82 (м, 2H), 8,53 (д, 1H), 8,60-8,62 (м, 1H), 8,73-8,77 (м, 2H), 9,27 (дд, 1H), 9,40 (д, 1H).

Пример 257

30 1-Фенил-3-(5-пиримидинил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24-7,27 (м, 1H), 7,48-7,61 (м, 7H), 7,77 (дт, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,37 (д, 1H), 8,63 (ддд, 1H), 9,21 (д, 1H), 9,22 (с, 1H).

Пример 258

35 1-Фенил-3-(3-пиридазинил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,25 (м, 1H), 7,48-7,58 (м, 6H), 7,78-7,80 (м, 2H), 8,55 (д, 1H), 8,60 (м, 1H), 8,78 (дд, 1H), 9,14 (дд, 1H), 9,34 (д, 1H).

Пример 259

40 1-Фенил-3-(4-пиридазинил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24-7,28 (м, 1H), 7,47-7,62 (м, 6H), 7,78 (дт, 1H), 8,16 (дд, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,53 (д, 1H), 8,63-8,65 (м, 1H), 9,23 (дд, 1H), 9,62 (дд, 1H).

Пример 260

3-(6-Метоксипиридин-2-ил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

45 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,07 (с, 3H), 6,73 (дд, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,46-7,56 (м, 5H), 7,62-7,70 (м, 2H), 7,78 (ддд, 1H), 8,35 (дд, 1H), 8,39 (д, 1H), 8,66 (ддд, 1H), 9,21 (д, 1H).

Пример 261

3-(2-Цианофенил)-1-(3-пиридил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он

50 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,18 (т, 1H), 7,46-7,52 (м, 2H), 7,65 (дт, 1H), 7,71 (дд, 1H), 7,74-7,80 (м, 1H), 7,99 (ддд, 1H), 8,72-8,75 (м, 5H), 8,82 (дд, 1H).

Пример 262

3-(2-Фторпиридин-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,16 (т, 1H), 7,24-7,27 (м, 2H), 7,48-7,57 (м,

8Н), 8,19-8,23 (м, 2Н), 8,69-8,76 (м, 3Н).

Пример 263

3-(2-Фторпиридин-3-ил)-1-(3-пиридил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,19 (т, 1Н), 7,26-7,30 (м, 1Н), 7,47-7,52 (м,
5 1Н), 7,94 (ддд, 1Н), 8,17 (ддд, 1Н), 8,70-8,80 (м, 7Н).

Пример 264

3-(2-Цианопиридин-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,17 (т, 1Н), 7,47-7,56 (м, 6Н), 8,14 (дд, 1Н),
10 8,70 (дд, 1Н), 8,72 (д, 2Н), 8,80 (д, 1Н), 8,85 (д, 1Н).

Пример 265

3-(2-Цианопиридин-3-ил)-1-(3-пиридил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,20 (т, 1Н), 7,52 (ддд, 1Н), 7,58 (дд, 1Н), 7,97
(ддд, 1Н), 8,11 (дд, 1Н), 8,71-8,76 (м, 4Н), 8,78 (д, 1Н), 8,81 (дд, 1Н), 8,66 (д, 1Н).

Пример 266

3-(2-Цианофенил)-1-(3-нитрофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,20 (т, 1Н), 7,49 (ддд, 1Н), 7,65-7,80 (м, 5Н),
15 7,98 (ддд, 1Н), 8,36 (ддд, 1Н), 8,46 (т, 1Н), 8,73-8,77 (м, 3Н).

Пример 267

1-Фенил-5-(2-пиридил)-3-(тиазол-4-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24-7,28 (м, 1Н), 7,48-7,58 (м, 5Н), 7,64 (тд,
20 1Н), 7,79 (дт, 1Н), 8,23 (д, 1Н), 8,58 (д, 1Н), 8,64-8,66 (м, 2Н), 8,85 (д, 1Н).

Пример 268

3-(3-Оксо-1-циклогексен-1-ил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,09-2,16 (м, 2Н), 2,48-2,51 (м, 2Н), 2,87-2,91
25 (м, 2Н), 6,53 (т, 1Н), 7,22 (ддд, 1Н), 7,43-7,57 (м, 6Н), 7,75 (дт, 1Н), 8,17 (д,
1Н), 8,25 (д, 1Н), 8,60 (ддд, 1Н).

Пример 269

3-(5,6-Дигидро-1,4-диоксин-2-ил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,18-4,20 (м, 2Н), 4,30-4,32 (м, 2Н), 7,19 (ддд,
30 1Н), 7,41-7,54 (м, 5Н), 7,63 (тд, 1Н), 7,73 (дт, 1Н), 8,02 (с, 1Н), 8,10 (д, 1Н),
8,28 (д, 1Н), 8,58 (ддд, 1Н).

Пример 270

3-(2-Нитрофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22 (ддд, 1Н), 7,40-7,61 (м, 9Н), 7,68 (ддд,
35 1Н), 7,74 (ддд, 1Н), 8,06 (дд, 1Н), 8,22-8,25 (м, 2Н), 8,60-8,63 (м, 1Н).

Пример 271

3-(4-Бифенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,20-7,25 (м, 1Н), 7,33-7,40 (м, 1Н), 7,42-7,57
40 (м, 6Н), 7,60-7,79 (м, 7Н), 7,90-7,95 (м, 2Н), 8,25 (д, 1Н), 8,30 (д, 1Н), 8,60-8,64 (м, 1Н).

Пример 272

3-(2-Ацетилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,59 (с, 3Н), 7,16-7,21 (м, 1Н), 7,40-7,60 (м,
45 8Н), 7,63-7,67 (м, 1Н), 7,68-7,75 (м, 1Н), 8,16 (д, 1Н), 8,22 (д, 1Н), 8,57-8,61 (м, 1Н).

Пример 273

3-(3-Нитрофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24 (ддд, 1Н), 7,46-7,64 (м, 7Н), 7,76 (ддд,
1Н), 8,20-8,26 (м, 2Н), 8,27 (д, 1Н), 8,37 (д, 1Н), 8,61-8,65 (м, 1Н), 8,69 (дд, 1Н).

Пример 274

1-Фенил-3-(4-пиридил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,24 (ддд, 1Н), 7,46-7,62 (м, 6Н), 7,73-7,81 (м,
3Н), 8,28 (д, 1Н), 8,39 (д, 1Н), 8,61-8,64 (м, 1Н), 8,66 (дд, 2Н).

Пример 275

3-(4-Нитрофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,26 (м, 1H), 7,47-7,58 (м, 5H), 7,60 (ддд, 1H), 7,76 (ддд, 1H), 8,01-8,06 (м, 2H), 8,26-8,31 (м, 3H), 8,38 (д, 1H), 8,61-8,65 (м, 1H).

5 Пример 276

1-(3-Бензилоксифенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 5,10 (с, 2H), 7,05-7,14 (м, 2H), 7,17 (дд, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,30-7,48 (м, 7H), 7,60 (ддд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,71-7,81 (м, 3H), 8,29-8,32 (м, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

10 Пример 277

1-(3-Ацетилфенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,66 (с, 3H), 7,24 (ддд, 1H), 7,48 (ддд, 1H), 7,61-7,69 (м, 3H), 7,74-7,81 (м, 4H), 8,07 (ддд, 1H), 8,11 (ддд, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

15 Пример 278

3-[4-(трет-Бутиламиносульфонил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,26 (с, 9H), 4,46 (с, 1H), 7,24 (ддд, 1H), 7,46-7,58 (м, 5H), 7,58-7,61 (м, 1H), 7,76 (ддд, 1H), 7,90-7,99 (м, 4H), 8,26 (д, 1H), 8,33 (д, 1H), 8,61-8,64 (м, 1H).

20 Пример 279

3-(1-Нафтил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,21 (дд, 1H), 7,42-7,50 (м, 3H), 7,51-7,61 (м, 3H), 7,71 (тд, 1H), 7,81-7,85 (м, 1H), 7,87-7,90 (м, 2H), 7,96-7,99 (м, 1H), 8,20(д, 1H), 8,37 (д, 1H), 8,60 (д, 1H), 8,67 (д, 1H), 8,84 (д, 1H).ЭРИ-Масс: 376 [M⁺+H].

Пример 280

3-(1-Нафтил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,19 (ддд, 1H), 7,38-7,59 (м, 9H), 7,71 (тд, 2H), 7,84-7,89 (м, 3H), 8,18 (д, 1H), 8,39 (д, 1H), 8,59 (ддд, 1H).ЭРИ-Масс: 375 [M⁺+H].

Пример 281

3-(8-Хинолинил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,18-7,23 (м, 1H), 7,38-7,56 (м, 3H), 7,58-7,84 (м, 3H), 7,86-8,01 (м, 3H), 8,19-8,23 (м, 1H), 8,30-8,36 (м, 2H), 8,56-8,62 (м, 1H), 8,66-8,70 (м, 1H), 8,91-8,97 (м, 1H).ЭРИ-Масс: 377 [M⁺+H].

Пример 282

3-(8-Хинолинил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,18 (дд, 1H), 7,39-7,54 (м, 4H), 7,55-7,65 (м, 3H), 7,66-7,73 (м, 2H), 7,85 (дд, 1H), 7,98 (дд, 1H), 8,2 (дд, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,36 (д, 1H), 8,58 (д, 1H), 8,94 (дд, 1H).ЭРИ-Масс: 376 [M⁺+H].

Пример 283

3-(2-Нафтил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23-7,28 (м, 1H), 7,48-7,53 (м, 3H), 7,64 (дт, 1H), 7,78 (тд, 1H), 7,85-7,91 (м, 4H), 7,97 (ддд, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,38 (д, 1H), 8,64 (ддд, 1H), 8,72 (д, 1H), 8,81 (д, 1H).ЭРИ-Масс: 376 [M⁺+H].

Пример 284

3-(2-Нафтил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,21 (дд, 1H), 7,44-7,50 (м, 4H), 7,53-7,56 (м, 3H), 7,62 (дд, 1H), 7,72-7,77 (м, 1H), 7,83-7,91 (м, 2H), 7,92 (тд, 2H), 8,25 (д, 1H), 8,37 (д, 1H), 8,39 (шс, 1H), 8,61-8,64 (м, 1H).

Пример 285

5 3-(2-Пирролидинопиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,00-2,04 (м, 4H), 3,50 (т, 4H), 7,74-7,78 (м, 9H), 8,03 (д, 1H), 8,06 (д, 1H), 8,21 (д, 1H), 8,57-8,60 (м, 2H).

ЭРИ-Масс: 396 [M^+H].

Пример 286

10 3-(2-Формилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,21-7,29 (м, 2H), 7,46-7,57 (м, 6H), 7,73 (д, 1H), 7,75 (тд, 1H), 8,22 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,60-8,62 (м, 1H), 10,00 (с, 1H).

ЭРИ-Масс: 359 [M^+H].

Пример 287

15 3-(2-Хлорпиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,24 (ддд, 1H), 7,37 (д, 1H), 7,44-7,51 (м, 3H), 7,53-7,60 (м, 2H), 7,64-7,70 (м, 1H), 7,76 (тд, 1H), 8,24 (д, 1H), 8,26 (т, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,62 (ддд, 1H), 8,75 (д, 1H).

20 ЭРИ-Масс: 360 [M^+H].

Пример 288

3-(2-Фторпиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 6,99 (дд, 1H), 7,24 (дд, 1H), 7,47-7,57 (м, 5H), 7,59 (дд, 1H), 7,76 (тдд, 1H), 8,25 (дд, 1H), 8,30 (дд, 1H), 8,37 (тд, 1H), 8,57-8,58 (м, 1H), 8,63 (дт, 1H).

25 Пример 289

3-(2-Этилтиопиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,39 (т, 3H), 3,20 (кв, 2H), 7,20-7,24 (м, 2H), 7,44-7,59 (м, 6H), 7,75 (тд, 1H), 8,08 (дд, 1H), 8,23 (д, 1H), 8,26 (д, 1H), 8,61 (ддд, 1H), 8,78 (д, 1H).

30 ЭРИ-Масс: 386 [M^+H].

Пример 290

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,22 (ддд, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,53-7,60 (м, 2H), 7,62-7,67 (м, 3H), 7,76 (тд, 1H), 7,81 (тд, 2H), 7,88-7,94 (м, 2H), 7,98 (д, 1H), 7,99 (с, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,43 (д, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

35 ЭРИ-Масс: 400 [M^+H].

Пример 291

40 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(1-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,21 (ддд, 1H), 7,45 (тд, 1H), 7,54-7,65 (м, 6H), 7,65-7,83 (м, 4H), 7,93-8,02 (м, 2H), 8,30 (д, 1H), 8,46 (д, 1H), 8,57 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 400 [M^+H].

Пример 292

45 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(8-хинолинил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,18 (ддд, 1H), 7,43 (тд, 1H), 7,48 (дд, 1H), 7,61 (тд, 1H), 7,63 (д, 1H), 7,69 (дд, 1H), 7,72 (тд, 1H), 7,78 (дд, 1H), 7,86 (дд, 1H), 7,92 (дд, 1H), 7,98 (дд, 1H), 8,26 (дд, 1H), 8,36 (д, 1H), 8,43 (д, 1H), 8,55-8,57 (м, 1H), 8,95 (дд, 1H).

50 Пример 293

3-(1-Бензолсульфонилиндол-2-ил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 6,95 (д, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,26-7,33 (м, 3H), 7,42 (дт, 1H), 7,44-7,49 (м, 2H), 7,50-7,56 (м, 4H), 7,60 (дт,

1Н), 7,71-7,77 (м, 3Н), 8,07 (дд, 1Н), 8,20 (д, 1Н), 8,34 (д, 1Н), 8,60 (ддд, 1Н).

Пример 294

3-(2-Цианопиридин-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,20-7,28 (м, 1Н), 7,51 (дд, 1Н), 7,58 (дд, 1Н),
5 7,64 (д, 1Н), 7,79 (тд, 1Н), 7,94-7,97 (м, 1Н), 8,18 (дд, 1Н), 8,35 (д, 1Н), 8,44 (д,
1Н), 8,60-8,63 (м, 1Н), 8,72 (дд, 1Н), 8,74 (дд, 1Н), 8,81 (д, 1Н).

ЭРИ-Масс: 352 [M⁺+H].

Пример 295

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(пиррол-3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,46-6,50 (м, 1Н), 6,79 (дд, 1Н), 7,21 (дд, 1Н),
10 7,29-7,32 (м, 1Н), 7,45 (т, 1Н), 7,60-7,66 (м, 2Н), 7,72-7,80 (м, 3Н), 8,23 (д, 1Н),
8,47 (д, 1Н), 8,61 (д, 1Н), 8,72 (шс, 1Н).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 162.

15 Пример 296

3-(2-Цианофенил)-5-(3-нитропиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,43-7,54 (м, 7Н), 7,62-7,67 (м, 2Н), 7,73-7,76
(м, 2Н), 8,03 (д, 1Н), 8,24 (дд, 1Н), 8,82 (дд, 1Н).

20 Пример 297

3-(2-Цианофенил)-5-[2-(2,6-диметилпиррол-1-ил)пиридин-6-ил]-1-фенил-1, 2-
дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,17 (с, 6Н), 5,91 (с, 2Н), 7,12 (дд, 1Н), 7,45-
7,56 (м, 6Н), 7,61 (дд, 1Н), 7,65 (дд, 1Н), 7,78-7,80 (м, 2Н), 7,88 (т, 1Н), 8,35 (д,
25 1Н), 8,40 (д, 1Н).

Пример 298

5-(2-Аминопиридин-6-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,44 (шс, 2Н), 6,43 (дд, 1Н), 6,96 (д, 1Н), 7,42-
7,54 (м, 7Н), 7,63 (дт, 1Н), 7,76-7,78 (м, 2Н), 8,24 (д, 1Н), 8,26 (д, 1Н).

30 Пример 299

3-(2-Цианофенил)-5-(5-нитропиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,47-7,59 (м, 6Н), 7,67 (дт, 1Н), 7,75-7,82 (м,
3Н), 8,35 (д, 1Н), 8,52 (дд, 1Н), 8,55 (д, 1Н), 9,39 (дд, 1Н).

Пример 300

35 5-(6-Бромпиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,39 (дд, 1Н), 7,45-7,67 (м, 9Н), 7,78-7,80 (м,
2Н), 8,23 (д, 1Н), 8,34 (д, 1Н).

Пример 301

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(5-трифторметилпиридин-2-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,46-7,58 (м, 6Н), 7,63-7,68 (м, 1Н), 7,72 (д,
40 1Н), 7,78-7,81 (м, 2Н), 7,97 (ддд, 1Н), 8,33 (д, 1Н), 8,44 (д, 1Н), 8,83-8,84 (м, 1Н).

Пример 302

3-(2-Цианофенил)-5-(2-морфолинопиридин-6-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,55 (т, 4Н), 3,83 (т, 4Н), 6,57 (д, 1Н), 6,97
45 (д, 1Н), 7,43-7,66 (м, 8Н), 7,77-7,80 (м, 2Н), 8,18 (д, 1Н), 8,31 (д, 1Н).

Пример 303

3-(2-Цианофенил)-5-(2-метоксикарбонилпиридин-6-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,99 (с, 3Н), 7,44-7,57 (м, 6Н), 7,65 (дт, 1Н),
50 7,78-7,81 (м, 3Н), 7,91 (т, 1Н), 8,04 (дд, 1Н), 8,30 (д, 1Н), 8,37 (д, 1Н).

Нижеследующее соединение синтезируют способом, аналогичным, или в соответствии со способом примера 164.

Пример 304

5-[4-(трет-Бутиламиносульфонил)фенил]-3-(2-цианофенил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,25 (с, 9H), 4,72 (шс, 1H), 7,47-7,54 (м, 2H), 7,60-7,71 (м, 4H), 7,73-7,83 (м, 2H), 7,93-8,02 (м, 4H), 8,73 (дд, 1H), 8,79 (д, 1H).

5 Нижеследующее соединение синтезируют способом, аналогичным, или в соответствии со способом примера 167.

Пример 305

3-(2-Цианофенил)-4-метил-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,12 (с, 3H), 7,28 (ддд, 1H), 7,38-7,52 (м, 8H), 7,59 (с, 1H), 7,66 (ддд, 1H), 7,75-7,80 (м, 2H), 8,66-8,70 (м, 1H).

10 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 168.

Пример 306

1-Фенил-3-[N-(N'-фенилтиоуреиленил)]-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,19-7,24 (м, 1H), 7,26-7,36 (м, 3H), 7,37-7,54 (м, 7H), 7,70 (д, 1H), 7,78 (ддд, 1H), 7,92 (шс, 1H), 8,09 (д, 1H), 8,55-8,59 (м, 1H), 9,33 (шс, 1H), 10,03 (д, 1H).

Пример 307

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-[N-(N'-фенилуреиленил)]-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 6,95 (дд, 1H), 7,25 (дд, 1H), 7,41-7,61 (м, 8H), 7,65 (д, 1H), 7,71 (д, 1H), 7,77 (дд, 1H), 7,92 (д, 1H), 8,03 (д, 1H), 8,56-8,66 (м, 1H), 9,02-9,10 (м, 1H).

Пример 308

3-{4-[N-(N'-бутилуреиленил)фенил]}-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 0,90 (т, 3H), 1,32 (тт, 2H), 1,42 (тт, 2H), 3,09 (дт, 2H), 6,16 (шт, 1H), 7,29 (дд, 1H), 7,44 (д, 2H), 7,47-7,54 (м, 1H), 7,54-7,60 (м, 4H), 7,69 (д, 2H), 7,82 (ддд, 1H), 8,02 (д, 1H), 8,35 (д, 1H), 8,39 (д, 1H), 8,53 (шс, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

30 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 169.

Пример 309

3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(2-пиридинкарбонил)амино-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,42-7,54 (м, 7H), 7,63 (ддд, 1H), 7,74-7,79 (м, 3H), 7,92 (ддд, 1H), 8,20 (д, 1H), 8,58 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H), 9,80 (шс, 1H).

Пример 310

1-Фенил-3-[2-(1-пирролидино)ацетиламино]-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,78-1,86 (м, 4H), 2,66-2,74 (м, 4H), 3,36 (с, 2H), 7,20 (ддд, 1H), 7,44-7,56 (м, 5H), 7,66 (д, 1H), 7,75 (ддд, 1H), 8,07 (д, 1H), 8,54-8,58 (м, 1H), 9,12 (д, 1H), 10,15 (шс, 1H).

Пример 311

1-Фенил-3-{3-[1-(4-фенилпиперадино)]пропиониламино}-5(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,66 (т, 2H), 2,69-2,76 (м, 4H), 2,80 (т, 2H), 3,30-3,36 (м, 4H), 6,81-6,86 (м, 1H), 6,90-6,97 (м, 2H), 7,18 (ддд, 1H), 7,22-7,29 (м, 2H), 7,40-7,53 (м, 5H), 7,62-7,67 (м, 1H), 7,73 (ддд, 1H), 8,03 (д, 1H), 8,53-8,57 (м, 1H), 9,11 (д, 1H), 10,56 (шс, 1H).

Пример 312

3-(3-Пирролидинопропионил)амино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,80-1,88 (м, 4H), 2,58-2,67 (м, 6H), 2,86 (т, 2H), 7,17 (ддд, 1H), 7,42-7,54 (м, 5H), 7,65 (д, 1H), 7,73 (ддд, 1H), 8,03 (д, 1H), 8,53-8,57 (м, 1H), 9,11 (д, 1H), 10,91(шс, 1H).

50 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в

соответствии со способом примера 170.

Пример 313

5-Бензиламино-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,15 (с, 2H), 6,70 (д, 1H), 7,30-7,36 (м, 1H),
5 7,36-7,43 (м, 8H), 7,43-7,49 (м, 3H), 7,59 (ддд, 1H), 7,72-7,77 (м, 2H).

Пример 314

3-Дибензиламино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,52 (с, 4H), 7,12 (ддд, 1H), 7,16-7,33 (м, 10H),
10 7,37-7,54 (м, 7H), 7,63 (ддд, 1H), 7,80 (д, 1H), 8,50-8,54 (м, 1H).

Пример 315

3-(2-Цианофенил)-1-(3-гидроксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

52 мг 1-(3-бензилоксифенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она
и 20 мг 5% палладия-на-углероде добавляют к 3 мл метанола с последующим
перемешиванием при комнатной температуре в атмосфере водорода в течение ночи.
15 После отфильтровывания полученного нерастворимого вещества фильтрат упаривают.
Остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь этилацетат/гексан), получая 26 мг
указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,76 (дд, 1H), 6,87-6,92 (м, 1H), 6,93 (дд, 1H),
20 7,22-7,30 (м, 2H), 7,44 (ддд, 1H), 7,60-7,67 (м, 2H), 7,73-7,80 (м, 3H), 8,25 (д,
1H), 8,32 (д, 1H), 8,33 (шс, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в
соответствии со способом примера 171.

Пример 316

1-Бензилоксиметил-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,76 (с, 2H), 5,63 (с, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,26-
25 7,42 (м, 5H), 7,47 (ддд, 1H), 7,57 (д, 1H), 7,64-7,80 (м, 4H), 8,23 (д, 1H), 8,34 (д,
1H), 8,60-8,64 (м, 1H).

Пример 317

3-(2-Цианофенил)-1-циклопентилметил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,32-1,42 (м, 2H), 1,55-1,64 (м, 2H), 1,65-1,75
30 (м, 2H), 1,76-1,86 (м, 2H), 2,53 (ддд, 1H), 4,10 (д, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,45 (ддд,
1H), 7,58 (д, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,71-7,79 (м, 3H), 8,16 (д, 1H), 8,28 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 318

1-[1-(трет-Бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил]метил-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-
дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,22-1,35 (м, 2H), 1,45 (с, 9H), 1,68-1,78 (м,
2H), 2,14-2,27 (м, 1H), 2,61-2,76 (м, 2H), 3,90-4,25 (м, 4H), 7,22 (ддд, 1H), 7,46
35 (ддд, 1H), 7,58 (ддд, 1H), 7,65 (ддд, 1H), 7,73 (ддд, 2H), 7,78 (дд, 1H), 8,17 (д,
40 1H), 8,21 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 319

1-(1-Бензилоксикарбонилпиперидин-4-ил)метил-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-
дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,25-1,38 (м, 2H), 1,68-1,81 (м, 2H), 2,17-2,30
45 (м, 1H), 2,70-2,86 (м, 2H), 3,92-4,08 (м, 2H), 4,15-4,32 (м, 2H), 5,12 (с, 2H), 7,22
(ддд, 1H), 7,28-7,38 (м, 5H), 7,46 (ддд, 1H), 7,57 (д, 1H), 7,65 (ддд, 1H), 7,69-7,79
(м, 3H), 8,17 (д, 1H), 8,20 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в
соответствии со способом примера 174.

Пример 320

3-(Пиррол-1-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,33 (т, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,36 (т, 2H), 7,45-
7,57 (м, 6H), 7,74 (тд, 1H), 8,10 (д, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,61 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 314 [M⁺+H].

Пример 321

3-(2-Цианофениламино)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,06 (ддд, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,41-7,65 (м, 9H), 7,71 (тд, 1H), 7,76 (д, 1H), 7,88 (д, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 365 [M⁺+H].

Пример 322

3-(2-Пиридиламино)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,80-6,86 (м, 2H), 7,20 (дд, 1H), 7,44-7,58 (м, 6H), 7,70 (д, 1H), 7,77 (тд, 1H), 7,87 (д, 1H), 7,96 (с, 1H), 8,37 (д, 1H), 8,59 (д, 1H), 9,29 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 341 [M⁺+H].

Пример 323

3-(1-Изохинолиламино)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,15-7,24 (м, 3H), 7,46-7,59 (м, 5H), 7,66 (т, 1H), 7,77 (д, 2H), 7,80 (тд, 1H), 7,97 (д, 1H), 8,10 (д, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,61 (д, 1H), 9,11 (с, 1H), 9,60 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 391 [M⁺+H].

Пример 324

3-(1-Индазолил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,52 (дт, 1H), 7,06 (ддд, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,31 (тд, 1H), 7,36 (ддд, 1H), 7,43-7,57 (м, 7H), 7,75 (дт, 1H), 8,03 (с, 1H), 8,09 (д, 1H), 8,50 (дд, 1H).

ЭРИ-Масс: 365 [M⁺+H].

Пример 325

3-(9-Карбазолил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,29 (м, 4H), 7,35-7,63 (м, 9H), 7,52-7,57 (м, 1H), 8,12 (дд, 2H), 8,43 (дд, 1H), 8,46 (дд, 1H), 8,61 (ддд, 1H).

Пример 326

3-(Индол-1-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,68 (д, 1H), 7,17 (тд, 1H), 7,20-7,26 (м, 2H), 7,47-7,55 (м, 7H), 7,62 (д, 1H), 7,66 (д, 1H), 7,74 (тд, 1H), 8,27 (д, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,61 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 364 [M⁺+H].

Пример 327

3-(2-Метил-5-фенилпиррол-1-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

25 мг 3-амино-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 10 мл толуола. К смеси добавляют 20 мг 1-фенил-1,4-пентандиона и 0,2 мг п-толуолсульфоната (гидрата) с последующим нагреванием при кипячении с обратным холодильником в течение 1 часа. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливают в насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 12 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,26 (с, 3H), 6,10 (д, 1H), 6,34 (д, 1H), 7,21 (тт, 1H), 7,17 (ддд, 1H), 7,21-7,27 (м, 2H), 7,28-7,32 (м, 3H), 7,39-7,54 (м, 5H), 7,66 (тд, 1H), 7,83 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,53 (ддд, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способом, аналогичным, или в соответствии со способом примера 327.

Пример 328

3-(2,5-Диметилпиррол-1-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,16 (с, 6H), 5,92 (с, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,43-7,56 (м, 6H), 7,75 (тд, 1H), 8,07 (д, 1H), 8,37 (д, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

Пример 329

3-(2-Цианофенил)-1-(пиперидин-4-ил)метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

5 Указанное в заголовке соединение (382 мг) получают каталитическим гидрированием 590 мг 1-[1-(бензилоксикарбонил)пиперидин-4-ил]метил-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-она, используя обычный способ с использованием 10% палладия-на-углероде.

10 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,22-1,34 (м, 2H), 1,62-1,77 (м, 2H), 2,08-2,20 (м, 1H), 2,55-2,63 (м, 2H), 3,05-3,13 (м, 2H), 4,00 (д, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,58 (ддд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,70-7,79 (м, 3H), 8,17 (д, 1H), 8,21 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способом, аналогичным, или в соответствии со способом примера 329.

15 Пример 330

3-(2-Цианофенил)-1-[3-(4-пиперидилокси)]фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

20 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,60-1,73 (м, 2H), 1,98-2,07 (м, 2H), 2,69-2,77 (м, 2H), 3,08-3,17 (м, 2H), 4,39-4,46 (м, 1H), 6,98-7,02 (м, 1H), 7,04-7,09 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,38-7,48 (м, 2H), 7,58-7,67 (м, 2H), 7,72-7,81 (м, 3H), 8,29-8,32 (м, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 331

1-(1-Бензоилпиперидин-4-ил)метил-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

25 30 мг 3-(2-цианофенил)-1-(пиперидин-4-ил)метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-она растворяют в 2 мл хлороформа. При охлаждении льдом к полученному раствору добавляют 0,04 мл триэтиламина и 19 мг бензоилхлорида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакционный раствор разбавляют хлороформом и промывают насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия и насыщенным раствором соли. Органический слой сушат над сульфатом магния, затем упаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан), получая 25 мг указанного в заголовке соединения.

30 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,22-1,52 (м, 2H), 1,65-1,78 (м, 1H), 1,80-1,98 (м, 1H), 2,28-2,41 (м, 1H), 2,70-2,86 (м, 1H), 2,88-3,06 (м, 1H), 3,70-3,88 (м, 1H), 3,90-4,23 (м, 2H), 4,65-4,87 (м, 1H), 7,22 (дд, 1H), 7,36-7,42 (м, 5H), 7,46 (дд, 1H), 7,55-7,60 (м, 1H), 7,62-7,72 (м, 2H), 7,72-7,79 (м, 2H), 8,16 (д, 1H), 8,22 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 331.

40 Пример 332

1-(1-Ацетилпиперидин-4-ил)метил-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

45 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,22-1,38 (м, 2H), 1,75-1,86 (м, 2H), 2,08 (с, 3H), 2,20-2,35 (м, 1H), 2,50-2,60 (м, 1H), 2,98-3,08 (м, 1H), 3,79-3,87 (м, 1H), 3,95 (дд, 1H), 4,05-4,15 (м, 1H), 4,61-4,70 (м, 1H), 7,23 (ддд, 1H), 7,47 (ддд, 1H), 7,58 (д, 1H), 7,63-7,71 (м, 2H), 7,72-7,80 (м, 2H), 8,17 (д, 1H), 8,21 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 333

1-[3-(N-Ацетилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

50 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,77-2,02 (м, 4H), 2,12 (с, 3H), 3,37-3,45 (м, 1H), 3,59-3,72 (м, 2H), 3,75-3,83 (м, 1H), 4,57-4,62 (м, 1H), 7,01 (ддд, 1H), 7,07-7,12 (м, 2H), 7,22 (ддд, 1H), 7,43 (дд, 1H), 7,46 (ддд, 1H), 7,61 (ддд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,72-7,80 (м, 3H), 8,29 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 334

1-[3-(N-Бензоилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,75-2,13 (м, 4H), 3,30-3,47 (м, 1H), 3,58-3,72 (м, 1H), 3,75-3,87 (м, 1H), 3,88-4,03 (м, 1H), 4,56-4,68 (м, 1H), 6,99-7,03 (м, 1H), 7,07-7,13 (м, 2H), 7,20-7,25 (м, 1H), 7,38-7,49 (м, 7H), 7,59-7,67 (м, 2H), 7,72-7,80 (м, 3H), 8,28 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 335

1-(1-(Бензолсульфонилпиперидин-4-ил)метил-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

30 мг 3-(2-цианофенил)-1-(пиперидин-4-ил)метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-она растворяют в 2 мл хлороформа. При охлаждении льдом к полученному раствору добавляют 0,04 мл триэтиламина и 23 мг бензолсульфонилхлорида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакционный раствор разбавляют хлороформом и промывают насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия и насыщенным раствором соли. Органический слой сушат над сульфатом магния, затем упаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан), получая 30 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,41-1,60 (м, 2H), 1,77-1,85 (м, 2H), 1,95-2,06 (м, 1H), 2,20-2,31 (м, 2H), 3,80-3,88 (м, 2H), 3,98 (д, 2H), 7,22 (дд, 1H), 7,45 (ддд, 1H), 7,48-7,68 (м, 6H), 7,70-7,79 (м, 4H), 8,15 (д, 1H), 8,17(д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 335.

Пример 336

3-(2-Цианофенил)-1-(1-метилсульфонилпиперидин-4-ил)метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,43-1,56 (м, 2H), 1,83-1,92 (м, 2H), 2,17-2,30 (м, 1H), 2,63-2,72 (м, 2H), 2,77 (с, 3H), 3,80-3,88 (м, 2H), 4,03 (д, 2H), 7,20-7,26 (м, 1H), 7,44-7,51 (м, 1H), 7,55-7,61 (м, 1H), 7,63-7,72 (м, 2H), 7,73-7,82 (м, 2H), 8,17(д, 1H), 8,21 (д, 1H), 8,59-8,64 (м, 1H).

Пример 337

1-[3-(1-(Бензолсульфонилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,90-2,10 (м, 4H), 3,10-3,23 (м, 4H), 4,38-4,45 (м, 1H), 6,87-6,92 (м, 1H), 6,98 (дд, 1H), 7,05 (ддд, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,38 (дд, 1H), 7,46 (ддд, 1H), 7,52-7,66 (м, 5H), 7,72-7,80 (м, 5H), 8,25-8,28 (м, 2H), 8,57-8,60 (м, 1H).

Пример 338

3-(2-Цианофенил)-1-[3-(1-метилсульфонилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,98-2,10 (м, 4H), 2,81 (с, 3H), 3,30-3,41 (м, 4H), 4,56-4,62 (м, 1H), 6,98-7,02 (м, 1H), 7,08-7,13 (м, 2H), 7,23 (ддд, 1H), 7,44 (дд, 1H), 7,47 (ддд, 1H), 7,61 (ддд, 1H), 7,65 (ддд, 1H), 7,73-7,80 (м, 3H), 8,28 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Пример 339

3-(2-Цианофенил)-1-(1-бензилпиперидин-4-ил)метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

80 мг 3-(2-цианофенил)-1-(пиперидин-4-ил)метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-она растворяют в 2 мл хлороформа. К смеси добавляют 73 мг бензальдегида, 97 мг триацетоксиборогидрида натрия и 41 мг уксусной кислоты с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 4 часов. Реакционный раствор разбавляют хлороформом и промывают насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия и насыщенным раствором соли. Органический слой сушат над сульфатом магния.

Затем смесь упаривают и остаток очищают хроматографией на NH-силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 80 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,44 (ддд, 2H), 1,68-1,76 (м, 2H), 1,92-2,06 (м, 3H), 2,37-2,93 (м, 2H), 3,48 (с, 2H), 4,01 (д, 2H), 7,18-7,25 (м, 2H), 7,27-7,32 (м, 4H), 7,45 (ддд, 1H), 7,56 (д, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,70-7,78 (м, 3H), 8,16 (д, 1H), 8,19 (д, 1H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 339.

Пример 340

3-(2-Цианофенил)-1-(1-метилпиперидин-4-ил)метил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,38-1,50 (м, 2H), 1,65-1,80 (м, 2H), 1,88-2,05 (м, 3H), 2,25 (с, 3H), 2,82-2,92 (м, 2H), 4,01 (д, 2H), 7,19-7,24 (м, 1H), 7,43-7,49 (м, 1H), 7,56-7,60 (м, 1H), 7,62-7,68 (м, 1H), 7,70-7,80 (м, 3H), 8,17 (д, 1H), 8,20 (д, 1H), 8,59-8,63 (м, 1H).

Пример 341

1-[3-(N-Метилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,80-1,93 (м, 2H), 1,97-2,08 (м, 2H), 2,23-2,37 (м, 5H), 2,60-2,73 (м, 2H), 4,33-4,42 (м, 1H), 6,97-7,02 (м, 1H), 7,04-7,10 (м, 2H), 7,19-7,24 (м, 1H), 7,38-7,49 (м, 2H), 7,58-7,68 (м, 2H), 7,72-7,82 (м, 3H), 8,28-8,33 (м, 2H), 8,58-8,62 (м, 1H).

Пример 342

1-[3-(N-Бензилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,78-1,88 (м, 2H), 1,97-2,06 (м, 2H), 2,26-2,35 (м, 2H), 2,58-2,76 (м, 2H), 3,52 (с, 2H), 4,33-4,41 (м, 1H), 6,97-7,01 (м, 1H), 7,04-7,08 (м, 2H), 7,21 (ддд, 1H), 7,24-7,28 (м, 1H), 7,30-7,34 (м, 4H), 7,40 (дд, 1H), 7,46 (ддд, 1H), 7,60 (ддд, 1H), 7,64 (ддд, 1H), 7,72-7,80 (м, 3H), 8,30 (с, 2H), 8,58-8,61 (м, 1H).

Пример 343

3-(4-Сульфамойлфенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-он
80 мг 3-[4-(трет-бутиламиносульфонил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиперидин-2-она растворяют в 3 мл трифторуксусной кислоты с последующим нагреванием при кипячении с обратным холодильником в течение 1 часа. Реакционную смесь оставляют охлаждаться до комнатной температуры, затем ее разбавляют смесью этилацетат/тетрагидрофуран и промывают насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия и насыщенным раствором соли. Органический слой сушат над сульфатом магния и затем упаривают. Полученные неочищенные кристаллы промывают этилацетатом, получая 60 мг указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ (м.д.) 7,31 (ддд, 1H), 7,49-7,61 (м, 5H), 7,82-7,90 (м, 3H), 7,97-8,02 (м, 2H), 8,03-8,07 (м, 1H), 8,48 (д, 1H), 8,54 (д, 1H), 8,59-8,62 (м, 1H).

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 181.

Пример 344

3-Циклогексиламинокарбонил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,12-2,10 (м, 10H), 3,97-4,04 (м, 1H), 7,23 (ддд, 1H), 7,43-7,58 (м, 1H), 7,49-7,59 (м, 4H), 7,74-7,77 (м, 1H), 7,79 (тд, 1H), 8,55-8,56 (м, 1H), 8,57 (д, 1H), 9,18 (д, 1H), 9,64 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 374 [M⁺+H].

Пример 345

3-(2-Цианофенил)-5-(1-адамантиламинокарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиперидин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,56-1,77 (м, 7H), 1,97-2,15 (м, 8H), 5,63 (с,

1H), 7,42-7,54 (м, 6H), 7,63 (тд, 1H), 7,74-7,78 (м, 2H), 7,88 (д, 1H), 8,12 (д, 1H).

Пример 346

3-(1-Адамантиламинокарбонил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,50-1,72 (м, 12H), 1,99-2,15 (м, 3H), 7,21-7,29

5 (м, 1H), 7,43-7,49 (м, 2H), 7,48-7,60 (м, 4H), 7,75-7,80 (м, 1H), 8,47 (д, 1H), 8,55 (д, 1H), 8,60 (ddd, 1H).

Пример 347

3-{1-[4-(2-Цианофенил)пиперадино]карбонил}-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

10 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,12-3,31 (м, 4H), 3,59-3,79 (м, 4H), 6,99-7,06

(м, 2H), 7,22 (дд, 1H), 7,27-7,62 (м, 8H), 7,75 (тд, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,37 (д, 1H), 8,58 (ddd, 1H).

ЭРИ-Масс: 462 [M⁺+H].

Пример 348

15 3-[(2-Фенилгидразино)карбонил]-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,53 (д, 1H), 6,89 (т, 1H), 6,94 (д, 2H), 7,20-

7,30 (м, 3H), 7,62-7,47 (м, 5H), 7,71-7,77 (м, 1H), 7,80 (дд, 1H), 8,56-8,57 (м, 1H),

8,64 (д, 1H), 9,16 (д, 1H), 11,23 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 383 [M⁺+H].

20 Пример 349

3-Фениламинокарбонил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,06-7,17 (м, 1H), 7,23-7,28 (м, 1H), 7,31-7,37

(м, 2H), 7,46-7,62 (м, 5H), 7,73-7,83 (м, 4H), 8,58 (ddd, 1H), 8,63 (д, 1H), 9,29 (д, 1H), 11,86 (шс, 1H).

25 Пример 350

(350A) 3-(2-Хлорфенил)-5-(4-хлорбензолсульфинил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

(350B) 3-(2-Хлорфенил)-5-(4-хлорбензолсульфонил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

30 38 мг 3-(2-хлорфенил)-5-(4-хлорфенилтио)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 10 мл дихлорметана. При охлаждении льдом к полученному раствору добавляют 15,4 мг м-хлорпербензойной кислоты с последующим перемешиванием при той же температуре в течение 1 часа. Затем туда добавляют 10 мг м-хлорбензойной кислоты с последующим перемешиванием в течение 2 часов при охлаждении льдом. Затем смесь

35 разбавляют 30 мл этилацетата и промывают 1N водным раствором гидроксида натрия. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 9 мг 3-(2-хлорфенил)-5-(4-хлорбензолсульфинил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она и 6 мг 3-(2-хлорфенил)-5-

40 (4-хлорбензолсульфонил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она в качестве указанных в заголовке соединений.

(350A)

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,27-7,33 (м, 3H), 7,36 (д, 1H), 7,40-7,44 (м, 1H), 7,48-7,57 (м, 3H), 7,63-7,67 (м, 2H), 7,87-7,92 (м, 1H), 7,97 (д, 1H), 8,70-8,76 (м, 2H).

45 ЭРИ-Масс: 441 [M⁺+H].

(350B)

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,30-7,37 (м, 2H), 7,44-7,52 (м, 3H), 7,56 (т,

1H), 7,58 (т, 1H), 7,34 (д, 1H), 7,84-7,88 (м, 1H), 7,89 (т, 1H), 7,92 (т, 1H), 8,24

(д, 1H), 8,71 (дд, 1H), 8,75 (дд, 1H).

50 ЭРИ-Масс: 457 [M⁺+H].

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 182.

Пример 351

3-(2-Цианофенил)-5-(5-метил-1Н-бензимидазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,45 (с, 3Н), 7,05 (д, 1Н), 7,34-7,43 (м, 7Н),
 7,57 (тд, 2Н), 7,62 (ддд, 1Н), 7,68 (ддд, 1Н), 8,18 (д, 1Н), 8,27 (д, 1Н).

ЭРИ-Масс: 403 [M⁺+H].

5 Пример 352

3-(2-Цианофенил)-5-(4-метил-1Н-бензимидазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,50 (шс, 1,5Н), 2,63 (шс, 1,5Н), 7,02 (д, 1Н),
 7,14 (т, 1Н), 7,30-7,40 (м, 7Н), 7,52-7,58 (м, 2Н), 7,65 (д, 1Н), 8,18-8,23 (м, 1Н), 8,24 (д, 1Н).

ЭРИ-Масс: 403 [M⁺+H].

10 Пример 353

3-(2-Цианофенил)-5-(5,6-дихлор-1Н-бензимидазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,39-7,49 (м, 6Н), 7,52-7,54 (м, 1Н), 7,60-7,66
 15 (м, 2Н), 7,70-7,72 (м, 1Н), 7,72-7,74 (м, 1Н), 8,21 (д, 1Н), 8,37 (д, 1Н).

ЭРИ-Масс: 457 [M⁺+H].

Пример 354

3-(5,6-Дихлор-1Н-бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,27 (ддд, 1Н), 7,48-7,63 (м, 6Н), 7,82 (тд, 1Н),
 20 7,83-7,89 (м, 2Н), 8,59 (д, 1Н), 8,60 (дт, 1Н), 9,38 (д, 1Н), 12,15 (с, 1Н).

ЭРИ-Масс: 433 [M⁺+H].

Пример 355

3-(6-Хлор-1Н-бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,28 (м, 2Н), 7,50-7,63 (м, 6Н), 7,78-7,88
 25 (м, 3Н), 8,58 (дд, 1Н), 8,61 (ддд, 1Н), 9,40 (д, 1Н).

ЭРИ-Масс: 399 [M⁺+H].

Пример 356

3-[1-(Пиридин-4-ил)бензимидазол-2-ил]-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,10-7,13 (м, 2Н), 7,22-7,28 (м, 2Н), 7,31-7,46
 30 (м, 8Н), 7,69 (дт, 1Н), 7,77 (тд, 1Н), 7,91 (дт, 1Н), 8,43 (д, 1Н), 8,59 (ддд, 1Н),
 8,73-8,75 (м, 2Н).

ЭРИ-Масс: 442 [M⁺+H].

Пример 357

35 3-[1-(1-Бензилпиперидин-4-ил)бензимидазол-2-ил]-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,01-2,20 (м, 4Н), 2,56-2,66 (м, 2Н), 3,02-3,07
 (м, 2Н), 3,58 (с, 2Н), 4,09-4,18 (м, 1Н), 7,21 (ддд, 1Н), 7,24-7,30 (м, 3Н), 7,31-
 7,36 (м, 2Н), 7,45-7,50 (м, 4Н), 7,52-7,60 (м, 3Н), 7,64 (д, 1Н), 7,74 (тд, 1Н), 7,77-
 40 7,84 (м, 2Н), 8,48 (д, 1Н), 8,49 (д, 1Н), 8,58 (ддд, 1Н).

ЭРИ-Масс: 538 [M⁺+H].

Пример 358

3-(2-Цианофенил)-5-(5,6-дигидро-4Н-имидазо[4,5,1-*i,j*])хинолин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,30 (кв, 2Н), 3,02 (т, 2Н), 4,47 (т, 2Н), 7,04
 45 (дд, 1Н), 7,20 (дд, 1Н), 7,45-7,57 (м, 7Н), 7,65 (тд, 1Н), 7,79 (дд, 1Н), 7,81 (дд,
 1Н), 8,10 (д, 1Н), 8,22 (д, 1Н).

ЭРИ-Масс: 429 [M⁺+H].

Пример 359

50 3-(5,6-Дигидро-4Н-имидазо[4,5,1-*i,j*])хинолин-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹Н-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,20 (кв, 2Н), 2,98 (т, 2Н), 4,35 (т, 2Н), 7,03
 (д, 1Н), 7,18-7,23 (м, 2Н), 7,44-7,58 (м, 5Н), 7,62 (д, 1Н), 7,70 (д, 1Н), 7,75 (дт,

1H), 8,52 (д, 1H), 8,57 (ддд, 1H), 8,70 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 405 [M⁺+H].

Пример 360

3-(1-Фенилбензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

5 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,05-7,21 (м, 3H), 7,25-7,45 (м, 6H), 7,47-7,65 (м, 7H), 8,10 (д, 1H), 8,54-8,59 (м, 1H), 8,85-8,95 (м, 1H), 9,22 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 441 [M⁺+H].

Пример 361

3-(2-Хлорфенил)-5-(6-хлор-1H-бензимидазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

10 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 6,92 (тд, 1H), 6,97-7,07 (м, 4H), 7,11-7,14 (м, 2H), 7,18-7,24 (м, 3H), 7,25-7,29 (м, 2H), 7,94 (д, 1H), 8,24 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 432 [M⁺+H].

Пример 362

15 3-(2-Цианофенил)-5-(1H-имидазо[4,5-с]пиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,04-7,09 (м, 1H), 7,28-7,31 (м, 1H), 7,44-7,60 (м, 5H), 7,66-7,70 (м, 2H), 7,74-7,78 (м, 1H), 7,80 (д, 1H), 7,93-7,96 (м, 1H), 8,01 (д, 1H), 8,40 (д, 1H), 8,51(д, 1H).

ЭРИ-Масс: 390 [M⁺+H].

20 Пример 363

3-(6-Метил-1H-бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,50 (с, 3H), 7,08-7,15 (м, 1H), 7,23-7,26 (м, 1H), 7,45-7,69 (м, 7H), 7,81 (тд, 1H), 7,88 (д, 1H), 8,56 (д, 1H), 8,59 (ддд, 1H), 9,40 (д, 1H), 11,95-12,07 (м, 1H).

25 ЭРИ-Масс: 379 [M⁺+H].

Пример 364

3-(5-Метил-1H-бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

30 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 2,49 (с, 3H), 7,12 (т, 1H), 7,24-7,27 (м, 1H), 7,31-7,72 (м, 7H), 7,80 (тд, 1H), 7,87 (д, 1H), 8,56 (д, 1H), 8,59 (ддд, 1H), 9,40 (д, 1H), 11,94-12,07 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 379 [M⁺+H].

Пример 365

3-(2-Цианофенил)-5-[1-(1-бензилпиперидин-4-ил)бензимидазол-2-ил]-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

35 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,92 (дд, 2H), 2,36 (т, 2H), 2,75 (ддд, 2H), 3,05 (д, 2H), 3,62 (с, 2H), 4,58 (тт, 1H), 7,26-7,41 (м, 7H), 7,44-7,51 (м, 2H), 7,52-7,56 (м, 4H), 7,65 (тд, 1H), 7,70 (дд, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,73-7,81 (м, 3H), 8,01 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 562 [M⁺+H].

40 Пример 366

3-(2-Цианофенил)-5-(5-метокси-1H-бензимидазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,83 (с, 3H), 6,85 (дд, 1H), 7,24-7,47 (м, 8H), 7,50 (д, 2H), 7,60 (дт, 1H), 8,15 (с, 1H), 8,16 (с, 1H).

45 ЭРИ-Масс: 419 [M⁺+H].

Пример 367

3-(1H-Имидазо[4,5-с]пиридин-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

50 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,19-7,28 (м, 1H), 7,48-7,63 (м, 4H), 7,69-7,90 (м, 2H), 8,08 (д, 1H), 8,12(д, 1H), 8,16-8,22 (м, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,59 (д, 1H), 8,58-8,62 (м, 1H), 9,44 (д, 1H), 12,20 (шс, 1H).

ЭРИ-Масс: 366 [M⁺+H].

Пример 368

3-(2-Цианофенил)-5-[1-(пиридин-4-ил)бензимидазол-2-ил]-1-фенил-1,2-дигидропиридин-

2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,29-7,34 (м, 4H), 7,35-7,51 (м, 8H), 7,59 (тд, 1H), 7,69 (д, 1H), 7,73 (дд, 1H), 7,82 (д, 1H), 7,84 (дт, 1H), 8,91 (дд, 2H).

ЭРИ-Масс: 466 [M⁺+H].

5 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 183.

Пример 369

3-(2-Хлорфенил)-5-(5-трифторметилбензотиазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

10 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,32-7,37 (м, 2H), 7,47-7,58 (м, 7H), 7,61 (ддд, 1H), 7,99 (д, 1H), 8,14 (д, 1H), 8,21-8,23 (м, 1H), 8,39 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 483 [M⁺+H].

Пример 370

3-(5-Трифторметилбензотиазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

15 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,26-7,30 (м, 1H), 7,51-7,64 (м, 6H), 7,81-7,87 (м, 2H), 8,08 (д, 1H), 8,39 (с, 1H), 8,63 (д, 1H), 8,64 (т, 1H), 9,50 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 450 [M⁺+H].

Пример 371

3-(2-Бензотиазолил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

20 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,26-7,30 (м, 1H), 7,41 (т, 1H), 7,50-7,60 (м, 6H), 7,84 (т, 1H), 7,88-7,94 (м, 1H), 7,98 (д, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,60-8,63 (м, 2H), 9,48-9,52 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 382 [M⁺+H].

Пример 372

25 5-(2-Бензотиазолил)-3-[2-(2-бензотиазолил)фенил]-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,09-7,14 (м, 2H), 7,25-7,33 (м, 4H), 7,37 (тд, 1H), 7,42 (тд, 1H), 7,46-7,52 (м, 4H), 7,80 (ддт, 2H), 7,90 (ддт, 2H), 7,95 (д, 1H), 8,12 (д, 1H), 8,30 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 514 [M⁺+H].

30 Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в соответствии со способом примера 184.

Пример 373

5-(2-Бензоксазолил)-3-[2-(2-бензоксазолил)фенил]-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

35 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,42 (м, 7H), 7,44-7,73 (м, 9H), 8,26 (д, 1H), 8,34 (д, 1H), 8,48 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 482 [M⁺+H].

Пример 374

3-(2-Бензоксазолил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

40 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,28 (м, 1H), 7,29-7,32 (м, 2H), 7,42-7,46 (м, 2H), 7,48-7,50 (м, 3H), 7,54-7,58 (м, 1H), 7,70-7,80 (м, 3H), 8,55-8,60 (м, 2H), 9,03 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 366 [M⁺+H].

Пример 375

3-(2-Хлорфенил)-5-(5-хлорбензоксазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

45 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,27-7,35 (м, 3H), 7,41-7,51 (м, 4H), 7,52-7,57 (м, 4H), 7,67 (д, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,49 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 433 [M⁺+H].

Пример 376

3-(5-Хлорбензоксазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

50 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,26 (ддд, 1H), 7,33 (дд, 1H), 7,47-7,58 (м, 6H), 7,72 (дт, 1H), 7,79 (д, 1H), 7,79 (тд, 1H), 8,55 (д, 1H), 8,62 (ддд, 1H), 9,12 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 340 [M⁺+H].

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в

соответствии со способом примера 315.

Пример 377

3-[1-(Пиперидин-4-ил)бензимидазол-2-ил]-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

5 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,01-2,15 (м, 2H), 2,42-2,52 (м, 2H), 2,66-2,84 (м, 2H), 3,20-3,30 (м, 2H), 4,21-4,40 (м, 1H), 7,19-7,83 (м, 12H), 8,49 (д, 1H), 8,52 (д, 1H), 8,56-8,59 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 448 [M^+ +H].

Пример 378

10 (378A) 3-(2-Цианофенил)-5-[1-(пиперидин-4-ил)бензимидазол-2-ил]-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

(378B) 3-(2-Цианофенил)-5-[1-(1-метилпиперидин-4-ил)бензимидазол-2-ил]-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

(378A)

15 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,90-2,02 (м, 2H), 2,65 (ддд, 2H), 3,01 (т, 2H), 3,28 (д, 2H), 4,69 (тт, 1H), 7,27-7,29 (м, 2H), 7,47-7,55 (м, 6H), 7,67 (тд, 1H), 7,71 (д, 1H), 7,67-7,83 (м, 4H), 8,05 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 472 [M^+ +H].

(378B)

20 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,90-2,00 (м, 2H), 2,35-2,40 (м, 2H), 2,41 (с, 3H), 2,73-2,87 (м, 2H), 3,00-3,10 (м, 2H), 4,51-4,62 (м, 1H), 7,26-7,30 (м, 2H), 7,44-7,54 (м, 6H), 7,65 (тд, 1H), 7,70-7,83 (м, 5H), 8,03 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 486 [M^+ +H].

Пример 379

25 (379A) 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(пиперидин-3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

(379B) 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(N-бензилпиперидин-3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

(379A)

30 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,90-2,05 (м, 2H), 2,13-2,22 (м, 1H), 2,35-2,44 (м, 1H), 2,70 (тд, 1H), 3,05-3,12 (м, 1H), 3,37 (д, 1H), 3,60-3,72 (м, 1H), 4,97-5,05 (м, 1H), 7,21 (ддд, 1H), 7,45 (тд, 1H), 7,57 (д, 1H), 7,64 (тд, 1H), 7,68-7,78 (м, 3H), 8,13 (д, 1H), 8,48 (д, 1H), 8,62 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 357 [M^+ +H].

(379B)

35 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,65-1,75 (м, 2H), 1,92-2,05 (м, 2H), 2,45-2,60 (м, 2H), 2,70-2,80 (м, 1H), 2,97 (дд, 1H), 3,55 (с, 2H), 5,15-5,20 (м, 1H), 7,22 (ддд, 1H), 7,27-7,32 (м, 1H), 7,40-7,49 (м, 4H), 7,52-7,58 (м, 2H), 7,61-7,77 (м, 5H), 8,15 (д, 1H), 8,65 (ддд, 1H).

ЭРИ-Масс: 447 [M^+ +H].

Пример 380

3-(2-Цианофенил)-5-(N-метилпиперидин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

45 ^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,24-1,39 (м, 2H), 1,73-1,85 (м, 2H), 2,04-2,14 (м, 3H), 2,16 (с, 3H), 2,63 (дд, 1H), 3,00 (д, 1H), 7,37-7,56 (м, 5H), 7,59 (тд, 1H), 7,64-7,70 (м, 2H), 7,72-7,74 (м, 1H), 7,74-7,76 (м, 2H).

ЭРИ-Масс: 370 [M^+ +H].

Нижеследующее соединение синтезируют способом, аналогичным способу примера 7.

Пример 381

50 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитро-4-метилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он

^1H -ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 2,69 (с, 3H), 7,23-7,28 (м, 1H), 7,48 (тд, 1H), 7,51-7,56 (м, 1H), 7,62 (д, 1H), 7,66 (т, 1H), 7,74-7,81 (м, 4H), 8,21 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,32 (д, 1H), 8,61 (д, 1H).

Пример 382

(382A) 3-(4-Хлорбензолсульфинил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

(382B) 3-(4-Хлорбензолсульфонил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

6 мг 3-(4-хлорфенилтио)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в
 5 3 мл дихлорметана. При охлаждении льдом к этому добавляют 3 мг м-хлорпербензойной
 кислоты с последующим перемешиванием при той же температуре в течение 30 минут.

После перемешивания при комнатной температуре в течение 5 часов смесь разбавляют 10
 мл этилацетата и промывают 1N водным раствором гидроксида натрия. Органический слой
 промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния.

10 Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь
 гексан/этилацетат), получая 1,2 мг 3-(4-хлорбензолсульфинил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-
 1,2-дигидропиридин-2-она и 1,5 мг 3-(4-хлорбензолсульфонил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-
 дигидропиридин-2-она в качестве указанных в заголовке соединений.

(382A)

15 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,23-7,29 (м, 2H), 7,37-7,54 (м, 6H), 7,72 (дт,
 1H), 7,79 (тд, 1H), 7,87 (т, 1H), 7,89 (т, 1H), 8,44 (д, 1H), 8,57-8,60 (м, 1H), 8,69 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 407 [M^+H].

(382B)

20 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,22-7,30 (м, 2H), 7,37-7,40 (м, 2H), 7,42-7,52
 (м, 4H), 7,67 (дт, 1H), 7,80 (тд, 1H), 8,09 (т, 1H), 8,11 (т, 1H), 8,58 (д, 1H), 8,60
 (ддд, 1H), 9,06 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 423 [M^+H].

Нижеследующие соединения синтезируют способами, аналогичными, или в
 соответствии со способом примера 382.

25 Пример 383

(383A) 3-(2-Этилсульфинилпиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

(383B) 3-(2-Этилсульфонилпиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

30 (383A)

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,24 (т, 3H), 2,96 (дт, 1H), 3,21 (дт, 1H), 7,23-
 7,27 (м, 1H), 7,48-7,58 (м, 5H), 7,60 (д, 1H), 7,77 (тд, 1H), 8,03 (д, 1H), 8,28 (д,
 1H), 8,38 (д, 1H), 8,44 (дд, 1H), 8,64 (ддд, 1H), 9,04 (д, 1H).

35 ЭРИ-Масс: 402 [M^+H].

(383B)

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,33 (т, 3H), 3,44 (кв, 2H), 7,25-7,28 (м, 1H),
 7,49-7,62 (м, 6H), 7,78 (дд, 1H), 8,14 (д, 1H), 8,31 (д, 1H), 8,41 (д, 1H), 8,51 (дд,
 1H), 8,64 (ддд, 1H), 9,13 (д, 1H).

40 ЭРИ-Масс: 418 [M^+H].

Пример 384

3-(2-Этилпиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

13 мг 3-(2-хлорпиридин-5-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она
 растворяют в 20 мл диметилформамида с последующим добавлением 10 мг карбоната
 45 калия и 2 мг тетракистрифенилфосфинпалладия. При перемешивании при комнатной
 температуре в атмосфере азота туда по каплям добавляют триэтилборан (1,0 M раствор в
 тетрагидрофуране) с последующим нагреванием при перемешивании при 100°C в течение
 1 часа в атмосфере азота. После охлаждения реакционной смеси до комнатной
 температуры в нее добавляют воду и экстрагируют этилацетатом. Органический слой
 50 промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния.
 Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь
 гексан/этилацетат), получая 4 мг указанного в заголовке соединения.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,33 (т, 3H), 2,87 (кв, 2H), 7,20-7,24 (м, 2H),

7,44-7,60 (м, 5H), 7,64-7,70 (м, 1H), 7,75 (тд, 1H), 8,18 (дд, 1H), 8,25 (д, 1H), 8,26 (д, 1H), 8,60-8,62 (м, 1H), 8,84 (д, 1H).

Пример 385

3-(2-Хлорфенил)-5-(4-хлорфенилтио)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он

5 Указанное в заголовке соединение синтезируют способом, аналогичным способу примера 188.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,23-7,50 (м, 8H), 7,52 (д, 1H), 7,55-7,58 (м, 1H), 7,72 (д, 1H), 7,86-7,93 (м, 1H), 8,66-8,76 (м, 2H).

Пример 386

10 3-(2-Цианофенил)-5-(1H-бензимидазол-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

Вышеупомянутое соединение синтезируют способом, аналогичным способу примера 190.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 7,22-7,28 (м, 2H), 7,32-7,50 (м, 7H), 7,54-7,76 (м, 4H), 8,20-8,21 (м, 1H), 8,28-8,34 (м, 1H).

15 ЭРИ-Масс: 389 [M⁺+H].

Пример 387

3-(2-Адамантил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

20 Вышеупомянутое соединение синтезируют способом, аналогичным способу примера 178.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 1,21-2,06 (м, 12H), 2,48 (с, 2H), 3,25 (с, 1H), 7,18 (ддд, 1H), 7,33-7,52 (м, 5H), 7,54 (д, 1H), 7,72 (тд, 1H), 8,09 (д, 1H), 8,11-8,13 (м, 1H), 8,60 (ддд, 1H).

Пример 388

25 3-(2-Цианофенил)-5-(4-метилимидазо[4,5-b]пиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

3 мг 3-(2-цианофенил)-5-(1H-имидазо[4,5-с]пиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 3 мл ацетона. К смеси добавляют 2 мл метилиодида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение ночи. Смесь упаривают и остаток разбавляют 1 мл воды. К смеси добавляют 20 мг гидроксида натрия с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 4 часов. Реакционный раствор экстрагируют этилацетатом, органический слой промывают водой и насыщенным раствором соли, сушат над безводным сульфатом магния и фильтруют. Фильтрат упаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (NH-силикагель) (смесь гексан/этилацетат), получая 2 мг указанного в заголовке соединения.

35 ¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4,31 (с, 3H), 7,07 (дд, 1H), 7,43-7,61 (м, 7H), 7,64 (тд, 1H), 7,72 (дд, 1H), 7,76 (дд, 1H), 8,09 (д, 1H), 8,71 (д, 1H), 8,73 (д, 1H).

ЭРИ-Масс: 404 [M⁺+H].

Пример 389

40 3-(2-Цианофенил)-1-фенил-5-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он

31 мг карбоновой кислоты, полученной гидролизом 3-(цианофенил)-5-(метоксикарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она, растворяют в 20 мл дихлорметана с последующим добавлением по каплям раствора 20 мг оксалилхлорида в дихлорметане при охлаждении льдом. К смеси добавляют каталитическое количество диметилформамида с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 1 часа в атмосфере азота. Реакционный раствор упаривают и остаток растворяют в дихлорметане. Смесь добавляют по каплям в раствор 16 мг бензамидоксима и 0,05 мл триэтиламина в толуоле при охлаждении льдом. После нагревания до комнатной температуры смесь перемешивают в атмосфере азота в течение ночи. Реакционную смесь нагревают до 100°C в течение 1 часа, охлаждают до комнатной температуры и затем промывают водой. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и 28 мг остатка растворяют в 10 мл толуола с последующим нагреванием при кипячении с обратным холодильником в течение 5 часов. После

охлаждения до комнатной температуры растворитель выпаривают, получая 24 мг указанного в заголовке соединения в виде белых кристаллов.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,40-7,66 (м, 9H), 7,68 (дд, 2H), 7,80 (дд, 1H), 8,12 (дд, 2H), 8,32 (дд, 1H), 8,52 (дд, 1H).

5 Пример 390

3-(3-Фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
Вышеупомянутое соединение синтезируют способом, аналогичным способу примера 389.

10 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,25-7,29 (м, 2H), 7,46-7,59 (м, 7H), 7,70 (д, 1H), 7,81 (тд, 1H), 8,20-8,23 (м, 2H), 8,59 (д, 1H), 8,63 (ддд, 1H), 9,14 (д, 1H).

Пример 391

3-(2-Цианотиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
22 мг 3-(2-формилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют в 20 мл этанола. К смеси добавляют 6,4 мг гидрохлорида гидроксиламина и 10,1 мг ацетата натрия с последующим нагреванием при 80°C в течение 3 часов. После

15 охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры ее выливают в насыщенный водный раствор гидрокарбоната натрия с последующей экстракцией этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток (25 мг), полученный в виде соединения оксима, растворяют в 10 мл диметилформамида с последующим добавлением 0,02 мл триэтиламина. При охлаждении льдом туда добавляют 43 мг 1,1'-

20 карбонилдимидазола с последующим перемешиванием при 60°C в течение 1 часа. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, добавляют в нее воду и смесь экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 15 мг

25 указанного в заголовке соединения в виде белых кристаллов.
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,23 (ддд, 1H), 7,46-7,58 (м, 5H), 7,59 (д, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,77 (тд, 1H), 7,78 (д, 1H), 8,38 (д, 1H), 8,57 (д, 1H), 8,59 (ддд, 1H).

30 ЭРИ-Масс: 356 [$\text{M}^+ + \text{H}$].

Пример 392

3-[2-(5-Оксазолил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
13 мг 3-(2-формилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она растворяют

35 в 10 мл метанола. К смеси добавляют 11 мг тозилметилизоцианида и 8 мг карбоната калия с последующим нагреванием при кипячении с обратным холодильником в течение ночи. После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры добавляют воду и смесь экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают водой и насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния, фильтруют через NH-

40 силикагель и силикагель и фильтрат упаривают. Полученный осадок промывают простым эфиром и сушат, получая 9 мг указанного в заголовке соединения.
 $^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 6,98 (с, 1H), 7,20 (ддд, 1H), 7,36-7,51 (м, 7H), 7,54 (дт, 2H), 7,72 (ддд, 2H), 7,84 (с, 1H), 8,11 (д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,59 (ддд, 1H).

Пример 393

45 3-[2-(5-Оксазолил)тиофен-3-ил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он
Указанное в заголовке соединение синтезируют способом, аналогичным способу примера 392.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,14 (с, 1H), 7,16-7,76 (м, 10H), 7,82 (с, 1H), 8,16 (д, 1H), 8,29 (д, 1H), 8,58 (д, 1H).

50 Пример 394

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридинкарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он
(394a) α -(2-Метоксипиридин-5-ил)-2-пиридинметанол
50 мл тетрагидрофуранового раствора, содержащего 3,00 г 2-метокси-5-бромпиридина,

охлаждают до -78°C с последующим добавлением по каплям 10 мл н-бутиллития (1,6 М раствор в гексане). После завершения добавления по каплям н-бутиллития туда сразу добавляют 1,70 г пиколинового альдегида с последующим перемешиванием при -78°C в течение 1 часа, после чего смесь медленно возвращают к комнатной температуре. К смеси

5 добавляют насыщенный водный раствор хлорида аммония и затем ее экстрагируют этилацетатом. Этилацетатный слой промывают водой и насыщенным раствором соли и затем сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и полученный остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат), получая 1,53 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого твердого вещества.

10 $^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 3,93 (с, 3H), 5,87 (шс, 1H), 6,72 (д, 1H), 7,24 (д, 1H), 7,31-7,36 (м, 1H), 7,55-7,59 (м, 1H), 7,74-7,80 (м, 1H), 8,21 (д, 1H), 8,62 (д, 1H).
(394b) 5-(2-Пиридинкарбонил)-2-метоксипиридин

К раствору 0,83 г α -(2-метоксипиридин-5-ил)-2-пиридинметанола в 20 мл ацетона добавляют 1,70 г активированного диоксида марганца с последующим энергичным перемешиванием при комнатной температуре в течение 30 минут. Полученный осадок отфильтровывают и промывают ацетоном. Затем фильтрат концентрируют, получая 0,80 г

15 указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества.
 $^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 4,04 (с, 3H), 6,84 (дд, 1H), 7,48-7,54 (м, 1H), 7,89-7,95 (м, 1H), 8,09 (д, 1H), 8,36-8,40 (м, 1H), 8,70-8,74 (м, 1H), 9,09 (д, 1H).

20 (394c) 5-(2-Пиридинкарбонил)-1,2-дигидропиридин-2(1H)-он

0,79 г 5-(2-пиридинкарбонил)-2-метоксипиридина растворяют в 5,0 мл 48% бромистоводородной кислоты и смесь перемешивают при 70°C в течение 30 минут. Смесь охлаждают льдом, разбавляют водой и нейтрализуют карбонатом калия. Полученный осадок собирают фильтрованием, промывают водой и гексаном и сушат, получая 0,51 г

25 указанного в заголовке соединения в виде белого порошка.
 $^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 6,45 (д, 1H), 7,65-7,70 (м, 1H), 7,95-8,00 (м, 1H), 8,05-8,20 (м, 2H), 8,68-8,75 (м, 2H), 12,17 (шс, 1H).

30 (394d) 5-(2-Пиридинкарбонил)-3-бром-1,2-дигидропиридин-2(1H)-он

К раствору 0,23 г 5-(2-пиридинкарбонил)-1,2-дигидропиридин-2(1H)-она в 2,0 мл диметилформамида добавляют 0,21 г N-бромсукцинимиды при комнатной температуре с последующим перемешиванием в течение 1 часа. Смесь разбавляют водой и полученный осадок собирают фильтрованием, промывают водой и сушат, получая 0,26 г указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

35 $^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,67-7,71 (м, 1H), 7,99-8,03 (м, 1H), 8,04-8,08 (м, 1H), 8,47 (д, 1H), 8,73-8,75 (м, 1H), 8,79 (шс, 1H), 12,72 (шс, 1H).

(394e) 5-(2-Пиридинкарбонил)-1-фенил-3-бром-1,2-дигидропиридин-2-он

Суспензию 0,24 г 5-(2-пиридинкарбонил)-3-бром-1,2-дигидропиридин-2(1H)-она, 0,23 г фенилбороновой кислоты, 0,30 г ацетата меди и 1 мл триэтиламина в 10 мл тетрагидрофурана перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. К смеси добавляют концентрированный водный аммоний (3 мл), воду (30 мл) и этилацетат (100 мл), чтобы отделить органический слой. Его промывают водой и насыщенным раствором соли и затем сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан), получая 0,21 г указанного в

45 заголовке соединения в виде белого порошка.
 $^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, DMCO-d_6): δ (м.д.) 7,50-7,60 (м, 5H), 7,64-7,68 (м, 1H), 8,02-8,09 (м, 1H), 8,57 (д, 1H), 8,66-8,70 (м, 1H), 9,00 (д, 1H).

(394f) 3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридинкарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

К перемешиваемой жидкости 200 мг 5-(2-пиридинкарбонил)-1-фенил-3-бром-1,2-дигидропиридин-2-она, 130 мг 2-(2-цианофенил)-1,3,2-диоксаборината, 400 мг карбоната цезия и 6 мл диметилформамида добавляют 60 мг тетракистрифенилфосфинпалладия с последующим перемешиванием при 130°C в течение 5 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют этилацетат. Экстракт промывают

водой и насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан), получая 45 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,40-7,58 (м, 8H), 7,62-7,68 (м, 1H), 7,75-7,78 (м, 1H), 7,89-7,94 (м, 1H), 8,11-8,25 (м, 1H), 8,47 (д, 1H), 8,65-8,68 (м, 1H), 9,16 (д, 1H).

Пример 395

5-(2-Пиридинкарбонил)-1-фенил-3-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

Смешанную жидкость 10 мг 5-(2-пиридинкарбонил)-1-фенил-3-бром-1,2-дигидропиридин-2-она, 10 мг фенилбороновой кислоты, 40 мг карбоната цезия, 6 мг

тетракистрифенилфосфинпалладия и 1 мл диметилформамида перемешивают при 130°C в течение 2 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют этилацетат. Экстракт промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан), получая 6 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 7,32-7,58 (м, 8H), 7,75-7,79 (м, 2H), 7,88-7,94 (м, 1H), 8,09-8,13 (м, 1H), 8,42 (д, 1H), 8,63-8,66 (м, 1H), 9,01(д, 1H).

Пример 396

3-(2-Цианофенил)-5-(α -гидрокси-2-пиколил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

К раствору 25 мг 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридинкарбонил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она в 5 мл метанола добавляют 2 мг борогидрида натрия при охлаждении льдом. Спустя 30 минут смесь разбавляют насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия с последующей экстракцией этилацетатом. Этилацетатный слой промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат), получая 15 мг указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтого порошка.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 5,72 (шс, 1H), 7,32-7,72 (м, 13H), 7,80-7,92 (м, 1H), 8,57-8,65 (м, 1H).

Пример 397

3-(2-Цианофенил)-5-(2-пиридин-2-ил-винил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

Смешанную жидкость 100 мг 3-(2-цианофенил)-1-фенил-5-бром-1,2-дигидропиридин-2-она, 100 мг 2-винилпиридина, 6 мг ацетата палладия, 17 мг три-(о-толил)фосфина и 3 мл триэтиламина перемешивают при 130°C в течение 2 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры туда добавляют этилацетат. Экстракт промывают водой и насыщенным раствором соли и сушат над сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (этилацетат/гексан), получая 16 мг указанного в заголовке соединения в виде белого порошка.

$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 6,95-7,00 (м, 1H), 7,16-7,21, (м, 1H), 7,26-7,35 (м, 1H), 7,44-7,60 (м, 7H), 7,62-7,81 (м, 5H), 8,03 (д, 1H), 8,57-8,61 (м, 1H).

Пример 398

3-(2-Этоксикарбонилвинилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он

К раствору 7,5 мг этилдиэтилфосфоацетата в тетрагидрофуране добавляют 1,3 мг гидрида натрия в атмосфере азота при охлаждении льдом с последующим добавлением по каплям раствора 10 мг 3-(2-формилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она в тетрагидрофуране. После перемешивания смеси при комнатной температуре в течение 1 часа в атмосфере азота туда добавляют воду. Затем ее экстрагируют этилацетатом. Органический слой промывают насыщенным раствором соли и затем сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель выпаривают и остаток очищают хроматографией на силикагеле (смесь гексан/этилацетат), получая 4 мг указанного в заголовке соединения.

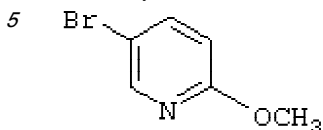
$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): δ (м.д.) 1,28 (т, 3H), 4,21 (кв, 2H), 6,34 (д, 1H), 7,19-7,23 (м, 2H), 7,34-7,41 (м, 2H), 7,43-7,56 (м, 5H), 7,74 (тд, 1H), 7,88 (д, 1H), 8,00

(д, 1H), 8,30 (д, 1H), 8,58-8,60 (м, 1H).

ЭРИ-Масс: 429 [M⁺+H].

Пример 399

5-Бром-2-метоксипиридин



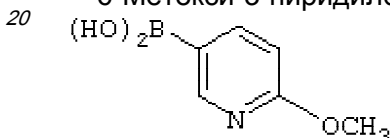
2,5-Дибромпиридин (200 г) и 28% метанольный раствор метоксида натрия (1535 г) нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 30 минут с последующим охлаждением до комнатной температуры. Смесь распределяют между водой (1,6 л) и трет-бутилметилловым эфиром (1,6 л). Полученный органический слой промывают насыщенным раствором соли (1 л) 3 раза и затем сушат над безводным сульфатом магния в течение ночи. Осушенный органический слой упаривают при 65°C, получая 160 г (96%) указанного в заголовке соединения в виде коричневого масла.

¹H-ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 3,91 (3H, с), 6,66 (1H, д), 7,64 (1H, дд), 8,20 (1H, д).

МС: МН⁺ 188, 190.

Пример 400

6-Метокси-3-пиридилбороновая кислота

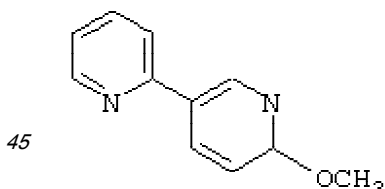


5-Бром-2-метоксипиридин (152 г) растворяют в безводном тетрагидрофуране (1520 мл) при перемешивании в атмосфере азота с последующим охлаждением до -75,1°C как средняя массовая температура. При охлаждении и перемешивании в эту массу по каплям добавляют 380 мл 2,46 моль/л раствора бутиллития с последующим добавлением по каплям 192 мл триметоксиборана. Охлаждающую баню удаляют спустя 30 минут после завершения добавления по каплям триметоксиборана и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. На следующий день к смеси добавляют 1,5 л 2 моль/л водного раствора хлористоводородной кислоты с последующим перемешиванием в течение 1,5 часов. Затем ее нейтрализуют 460 мл водного раствора гидроксида натрия с концентрацией 5 моль/л. Затем смесь экстрагируют 1 л этилацетата и полученный водный слой снова экстрагируют 1 л этилацетата. Объединенный органический слой промывают дважды 1 л 10% соленой воды, сушат над безводным сульфатом магния и затем упаривают, получая 105 г (88%) указанного в заголовке соединения в виде слегка желтоватого белого твердого вещества.

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 3,83 (3H, с), 6,74 (1H, д), 7,98 (1H, дд), 8,10 (2H, с), 8,50 (1H, с).

Пример 401

2-Метокси-5-(пиридин-2-ил)-пиридин



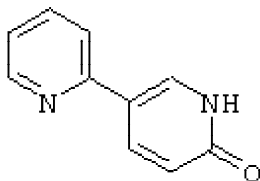
6-Метокси-3-пиридилбороновую кислоту (105 г), 2-бромпиридин (90 г), ацетат палладия (3,21 г), трифенилфосфин (15 г), карбонат калия (237 г), 1,2-диметоксиэтан (900 мл) и воду (900 мл) нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 5 часов и 40 минут при перемешивании. После охлаждения реакционного раствора в него добавляют этилацетат (1 л), чтобы экстрагировать. Органический слой промывают 1 л 10% водного раствора хлорида аммония, 1 л 10% водного аммиака и 1 л 10% солевого раствора и затем упаривают, получая 126 г (87%) указанного в заголовке соединения.

^1H -ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 4,00 (3H, с), 6,85 (1H, д), 7,21-7,26 (1H, м), 7,67 (1H, д), 7,75 (1H, дт), 8,25 (1H, дд), 8,66-8,70 (1H, м), 8,74 (1H, д).

МС: MH^+ 187.

Пример 402

5 5-(Пиридин-2-ил)-2(1H)-пиридон



10

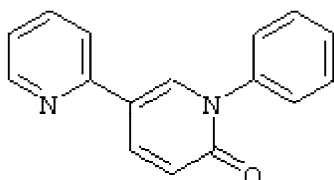
Смесь 2-метокси-5-(пиридин-2-ил)-пиридина (550 г) и 4 моль/л водного раствора хлористоводородной кислоты (2,4 л) нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 3 часов. После охлаждения реакционного раствора его промывают трет-бутилметилловым эфиром (2,2 л). К водному слою добавляют 8 моль/л водный раствор гидроксида натрия (1,1 л) при охлаждении смесью лед/вода и затем смесь промывают дважды трет-бутилметилловым эфиром (2,2 л). Затем доводят рН смеси до 8 концентрированной хлористоводородной кислотой (310 мл) и 8 моль/л водным раствором гидроксида натрия (100 мл) с последующим распределением смеси между 1-бутанолом (4,5 л) и насыщенным раствором соли (1,8 л). Водный слой экстрагируют снова 1-бутанолом (4,5 л) и объединенный органический слой упаривают при 45-50°C. К полученному остатку добавляют трет-бутилметилловый эфир (2,2 л), получая кристаллы. Полученные кристаллы собирают фильтрованием при пониженном давлении и подвергают воздушной сушке при 60 °С. Затем туда добавляют воду (1,6 л), чтобы растворить при нагревании. Затем смесь охлаждают водой и перекристаллизовывают. Полученные кристаллы собирают фильтрованием при пониженном давлении и подвергают воздушной сушке при 60°C, получая 188 г (66%) указанного в заголовке соединения в виде серовато-белых кристаллов.

^1H -ЯМР (DMSO-d_6 , 400 МГц): 6,42 (1H, д), 7,19-7,26 (1H, м), 7,74-7,81 (2H, м), 8,11 (1H, д), 8,17 (1H, дд), 8,52-8,55 (1H, м).

30 МС: MH^+ 173.

Пример 403

1-Фенил-5-(пиридин-2-ил)-2(1H)-пиридон



35

Перемешивая смесь 5-(пиридин-2-ил)-2(1H)-пиридона (185 г), фенилбороновой кислоты (261 г), ацетата меди (19,4 г), пиридина (173 мл) и диметилформамида (1480 мл) при комнатной температуре, через нее продувают воздух при скорости 2,0 л в минуту, чтобы инициировать реакции. Поскольку спустя 7 часов после инициирования реакции 26% реагента остается непрореагировавшим, поток воздуха прекращают, чтобы приостановить реакции. На следующий день, чтобы возобновить реакции, в раствор снова пропускают воздух и через 5,5 часов реагент расходуется до 0,57% начальной массы. Реакционный раствор выливают в охлаждаемый льдом 10% водный аммиак (7,5 л), получая осадок. Полученный осадок собирают фильтрованием при пониженном давлении и промывают водой (3 л). Полученные кристаллы суспендируют в 10% водном аммиаке (3,6 л) при перемешивании при комнатной температуре в течение 1 часа. Затем кристаллы собирают фильтрованием при пониженном давлении и промывают водой (2л). Полученные кристаллы сушат на воздухе в течение ночи, получая 187 г (68%) указанного в заголовке соединения в виде коричневых кристаллов.

50

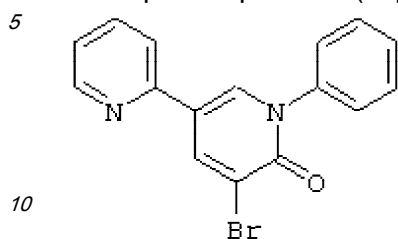
^1H -ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 6,77 (1H, д), 7,19 (1H, дд), 7,42-7,48 (3H, м), 7,49-

7,55 (3H, м), 7,72 (1H, дт), 8,04 (1H, дд), 8,21 (1H, д), 8,57-8,59 (1H, м).

МС: МН⁺ 249.

Пример 404

3-Бром-1-фенил-5-(пиридин-2-ил)-2(1H)-пиридон



1-Фенил-5-(пиридин-2-ил)-2(1H)-пиридон (186 г), N-бромсукцинимид (141,7 г) и N,N-диметилформаимид (900 мл) перемешивают при комнатной температуре. Спустя 2,5 часа туда добавляют 6,45 г N-бромсукцинимида. После подтверждения полного израсходования

15

реагента реакционный раствор выливают в воду (4,5 л) при охлаждении льдом с последующим перемешиванием в холодной комнате (приблизительно 4°C) в течение ночи. Полученные кристаллы собирают фильтрованием при пониженном давлении с последующим растворением в изопропанол (3,25 л) и воде (650 мл) при нагревании. После подтверждения завершения растворения раствор оставляют постепенно

20

охлаждаться и затем охлаждают льдом. Затем смесь перемешивают в холодной комнате в течение ночи. Полученные кристаллы собирают фильтрованием при пониженном давлении и подвергают воздушной сушке при 60°C, получая 191 г (81%) указанного в заголовке соединения.

¹H-ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 7,19-7,24 (1H, м), 7,42-5,56 (6H, м), 7,74 (1H, дт),

25

8,19 (1H, д), 8,51 (1H, д), 8,58-8,61 (1H, м).

МС: МН⁺ 327, 329.

Среди вышеупомянутых примеров особенно предпочтительные соединения включают 3-(2-цианофенил)-5-(2-метилсульфониламинофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитрофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метилсульфониламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-диметиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-[3-(5-метоксиметил-2-оксазолидинон-3-ил)-фенил]-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксикарбонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метиламинокарбонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-циано-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-гидроксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-диметиламиноэтоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-формилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-ацетиламинометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метилсульфониламинометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-ацетоксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилтиофенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилсульфонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-формилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-диэтиламинометилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-гидроксиметилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-бензил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-

35

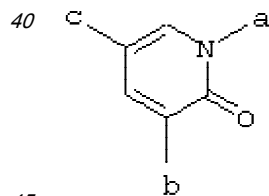
40

45

50









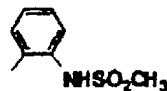








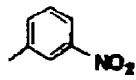


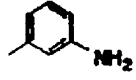





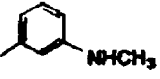


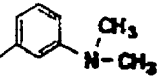


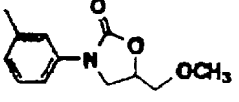


пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-фенил-(2-пиридил)-1,2-
дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1,5-дифенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
цианофенил)-5-(2-метоксифенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-
5 (3,4-диметоксифенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(тиофен-3-
ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-фторфенил)-1-фенил-1,2-
дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(тиофен-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он;
3-(2-цианофенил)-5-(3-фурил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-
фурил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-
дигидропиридин-2-он, 3-(2-метоксикарбонилфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-
10 дигидропиридин-2-он; 3-фенил-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
фторфенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-
пиридил)-1-(3-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-фтор-3-пиридил)-5-(2-
пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-метокси-5-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-
фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксифенил)-
15 1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-фтор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(3-фторфенил)-1,2-
дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-
дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-фторфенил)-1,2-
дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метоксифенил)-1,2-
дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксифенил)-1,2-
20 дигидропиридин-2-он; 3-фенил-5-(2-пиридил)-1-(3-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-
(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-фторфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-формилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-формилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-хлорфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-
25 (2-пиридил)-1-(3-толил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-
трифторметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(тиофен-
3-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-фурил)-1,2-
дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-толил)-1,2-дигидропиридин-2-
он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-трифторметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-
30 (2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-метоксипиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(пиримидин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-бензилоксиметилпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он;
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-этилтиопиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-
(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-
35 5-(2-пиридил)-1-(3-метоксипиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-
(2-пиридил)-1-(2-хлорпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-
пиридил)-1-(2-фторпиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-
пиридил)-1-(2-метоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-фенил-5-(2-пиридил)-1-(3-
пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-
40 дигидропиридин-2-он; 3-(тиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-
он; 3-(2,6-диметилфенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-
цианотиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-фтор-3-
пиридил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-
пиридил)-1-(3-гидроксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-
45 (3-диметиламиноэтоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-
(3-диметиламинопропоксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-
пиридил)-1-(2-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-
пиридил)-1-(4-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-
пиридил)-1-(2-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(6-
50 диэтиламинометил-2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-
фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-гидроксипиридин-6-ил)-1-фенил-5-
(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 1-(2-аминобензотиазол-6-ил)-3-(2-цианофенил)-5-
(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(1-бензил-

1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-[2-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(6-метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(5-метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(3-гидроксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-фенил-5-(2-тиазолил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(6-метоксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 1-(4-аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 1-(3-аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-амино-4-метилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(3-диметиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(3-пиперидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(3-пирролидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(3-диизопропиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-[3-(4-пиперидинобутоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(4-нитрофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 1-фенил-5-(2-пиридил)-3-(2-тиазолил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(3-пиридил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-фторпиридин-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианопиридин-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(3-нитрофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-нитрофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-формилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(1-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 5-(2-аминопиридин-6-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 5-(6-бромпиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-морфоинопиридин-6-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-(3-гидроксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-[3-(4-пиперидилокси)]фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 1-[3-(N-ацетилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-1-[3-(1-(метилсульфонилпиперидин-4-ил-окси)фенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 1-[3-(N-метилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(6-хлор-1H-бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитро-4-метилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-(2-цианотиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-[2-(5-оксазолил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он; 3-[2-(5-оксазолил)тиофен-3-ил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-он и 3-(2-этоксикарбонилвинилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-он.



50

Таблица 1

ПРИМЕР	a	b	c
5 1			
10 2			
3			
15 4			
6	H		
20 7			
8			
25 9			
30 10.			
11			
35 12			
40 13			

45

50

ПРИМЕР	a	b	c
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			

ПРИМЕР	a	b	c
5 29			
30			
10 32			
15 33			
34			
20 35			
25 36			
37			
30 38			
39			
35 40			
40 41			
42			
45 43			
50 44			







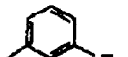





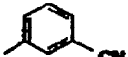


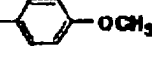


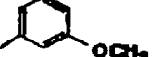





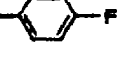


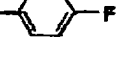


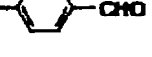


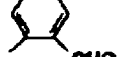





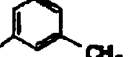


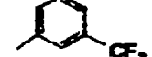


ПРИМЕР	a	b	c
5 4 5			
4 6			
10 4 7			
4 8			
15 4 9			
20 5 0			
5 1			
25 5 2			
30 5 3			
5 4			
35 5 5			
5 6			
40 5 7			
5 8			
45 5 9			

50







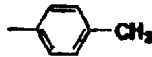


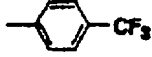


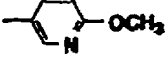








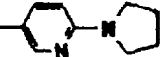








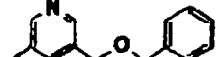


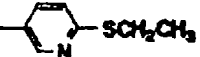





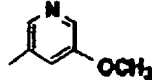





ПРИМЕР	a	b	c
5 6 0			
6 1			
10 6 2			
15 6 3			
6 4			
20 6 5			
6 6			
25 6 7			
30 6 8			
6 9			
35 7 0			
7 1			
40 7 2			
7 3			
45 7 4			

50

ПРИМЕР	a	b	c
7 5			
7 6			
7 7			
7 8			
7 9			
8 0			
8 1			
8 2			
8 3			
8 4			
8 5			
8 6			
8 7			
8 8			
8 9			

ПРИМЕР	a	b	c
9 0			
9 1			
9 2			
9 3			
9 4			
9 5			
9 6			
9 7			
9 8			
9 9			
1 0 0			
1 0 1			
1 0 2			
1 0 3			
1 0 4			


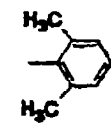


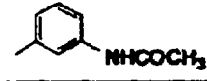





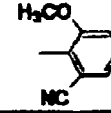





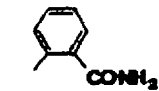




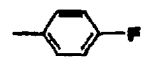


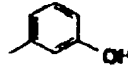
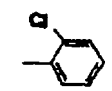

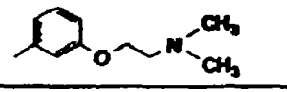
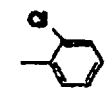

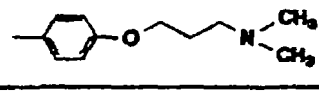
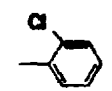

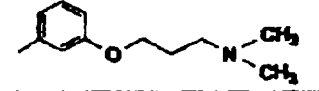
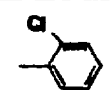


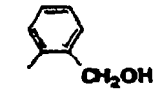

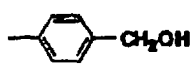
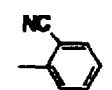

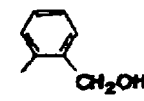
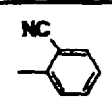

50

ПРИМЕР	a	b	c
5 105			
106			
10 107			
108			
15 109			
20 110			
111			
25 112			
113			
30 114			
35 115			
116			
40 117			
118			
45 119			

50




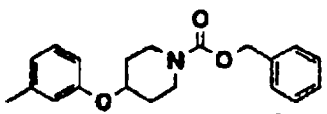






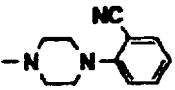


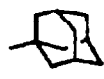

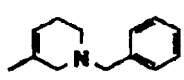




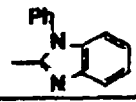





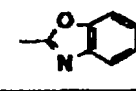







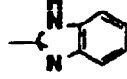








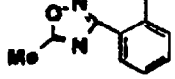

ПРИМЕР	a	b	c
5 1 2 0			
1 2 1			
10 1 2 2			
1 2 3			
15 1 2 4			
1 2 5			
20 1 2 6			
1 2 7			
1 2 8			
30 1 2 9			
1 3 0			
35 1 3 1			
1 3 2			
40 1 3 3			
45 1 3 4			

50

ПРИМЕР	a	b	c
135			
136			
137			
138			
139			
140			
141			
142			
143			
144			
145			
146			
147			
148			
149			

ПРИМЕР	a	b	c
5 150			
151			
10 152			
15 153			
154			
20 155			
156			
25 157			
159			
30 160			
162			
35 163			
40 164			
165			
45 166			

50

ПРИМЕР	a	b	c
5 171			
10 172			
15 173			
20 177			
25 178			
30 180			
35 182			
40 183			
45 184			
50 186			
189			
190			
191			
192			
193			

50

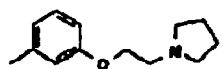


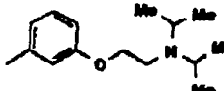


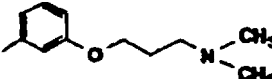


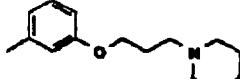





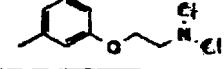



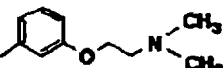


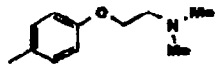

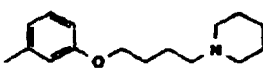


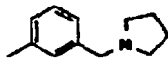


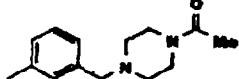














ПРИМЕР	a	b	c
5 194			
195			
10 196			
197			
15 198			
199			
20 200			
25 201			
202			
30 203			
204			
35 205			
40 206			
207			
45 208			































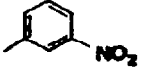














50

ПРИМЕР	a	b	c
2 0 9			
2 1 0			
2 1 1			
2 1 2			
2 1 3			
2 1 4			
2 1 5			
2 1 6			
2 1 7			
2 1 8			
2 1 9			
2 2 0			
2 2 1			
2 2 2			
2 2 5			

50

ПРИМЕР	a	b	c
2 2 6			
2 2 7			
2 2 8			
2 2 9			
2 3 0			
2 3 1			
2 3 2			
2 3 3			
2 3 4			
2 3 5			
2 3 6			
2 3 7			
2 3 8			
2 3 9			
2 4 0			

ПРИМЕР	a	b	c
2 4 1			
2 4 2			
2 4 3			
2 4 4			
2 4 5			
2 4 6			
2 4 7			
2 4 8			
2 4 9			
2 5 0			
2 5 1			
2 5 2			
2 5 3			
2 5 4			
2 5 5			














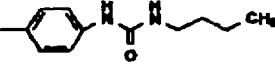

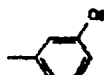









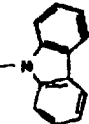













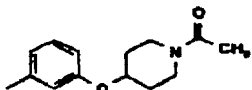


ПРИМЕР	a	b	c
5 2 5 6			
2 5 7			
10 2 5 8			
2 5 9			
15 2 6 0			
20 2 6 1			
2 6 2			
25 2 6 3			
2 6 4			
30 2 6 5			
35 2 6 6			
2 6 7			
40 2 6 8			
2 6 9			
45 2 7 0			

50

ПРИМЕР	a	b	c
271			
272			
273			
274			
275			
276			
277			
278			
279			
280			
281			
282			
283			
284			
285			

ПРИМЕР	a	b	c
5 286			
287			
10 288			
289			
15 290			
20 291			
292			
25 293			
294			
30 295			
35 296			
297			
40 298			
299			
45 300			



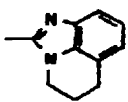

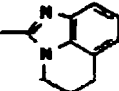


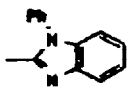



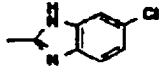




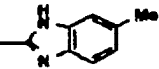


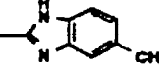



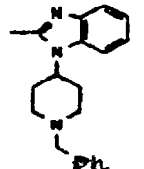


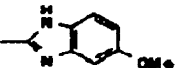




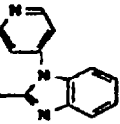





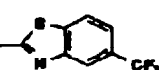




50


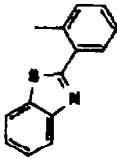
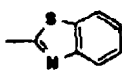

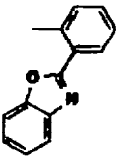
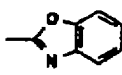

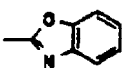


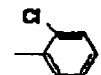
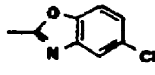

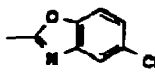


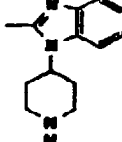



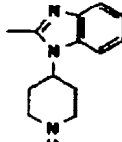


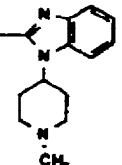









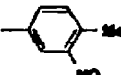


ПРИМЕР	a	b	c
3 0 1			
3 0 2			
3 0 3			
3 0 4			
3 0 8			
3 1 5			
3 2 0			
3 2 4			
3 2 5			
3 2 6			
3 2 7			
3 2 8			
3 3 0			
3 3 3			


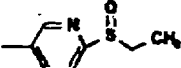


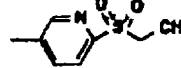






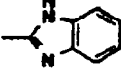





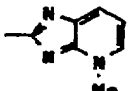


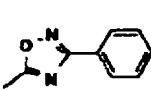

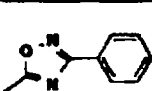





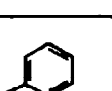





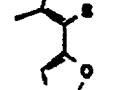

50

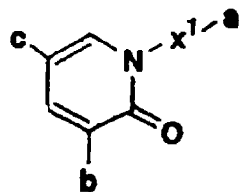
ПРИМЕР	a	b	c
5 3 3 4			
10 3 3 7			
15 3 3 8			
20 3 4 1			
25 3 4 2			
30 3 4 3			
35 3 5 1			
40 3 5 2			
45 3 5 3			
50 3 5 4			
3 5 5			
3 5 6			
3 5 7			

50

ПРИМЕР	a	b	c
5 3 5 8			
10 3 5 9			
15 3 6 0			
20 3 6 1			
25 3 6 2			
30 3 6 3			
35 3 6 4			
40 3 6 5			
45 3 6 6			
50 3 6 7			
3 6 8			
3 6 9			
3 7 0			
3 7 1			

ПРИМЕР	a	b	c
5 372			
10 373			
15 374			
375			
20 376			
25 377			
30 378-A			
35 378-B			
40 379-A			
40 379-B			
45 380			
50 381			

ПРИМЕР	a	b	c
5 3 8 3 - A			
3 8 3 - B			
10 3 8 4			
15 3 8 6			
20 3 8 7			
25 3 8 8			
30 3 8 9			
35 3 9 0			
40 3 9 1			
45 3 9 2			
50 3 9 3			
3 9 8			



5

10

15

20

25

30

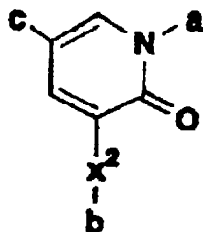
35

40

45

50

ПРИМЕР	a	b	c	x ¹
3 1				-CH ₂ -
1 5 8				-CH ₂ CH ₂ -
3 1 6				
3 1 7				-CH ₂ -
3 1 8				-CH ₂ -
3 1 9				-CH ₂ -
3 2 9				-CH ₂ -
3 3 1				-CH ₂ -
3 3 2				-CH ₂ -
3 3 5				-CH ₂ -
3 3 6				-CH ₂ -
3 3 9				-CH ₂ -
3 4 0				-CH ₂ -



5

10

15

20

25

30

35

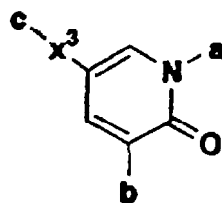
40

45

50

ПРИМЕР	a	b	c	X ²
1 6 1				-C≡C-
1 6 8				
1 6 9				
1 7 0				
1 7 4				
1 7 5				
1 7 6				
1 7 9				
1 8 7				
1 8 8				-s-
2 2 3				
3 0 6				
3 1 0				
3 1 1				
3 1 2				

ПРИМЕР	a	b	c	X ²
3 1 4				
3 2 1				
3 2 2				
3 2 3				
3 4 4				
3 4 6				
3 4 7				
3 4 8				
3 4 9				
3 8 2-A				
3 8 2-B				



5

10

15

20

25

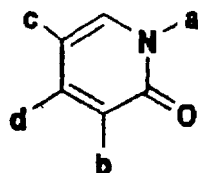
30

35







40

ПРИМЕР	a	b	c	X ³
181				
185				
224				
307				
309				
313				
345				
350-A				
350-B				
385				
394				
395				
396				
397				

45



50

ПРИМЕР	a	b	c	d
1 6 7				CH ₃ -
3 0 5				CH ₃ -

Пример испытания 1

Исследовали подавляющее действие соединений настоящего изобретения на поступление кальция в нервные клетки, индуцируемое AMPA, используя первичную культуральную систему нервных клеток коры головного мозга эмбриона крысы.

Условия культивирования

Кору головного мозга иссекали из головного мозга крысы со сроком беременности 18 дней и обрабатывали трипсином и DNase, чтобы диспергировать клетки. Клетки собирали при помощи МПС (MEM), содержащей 10% сыворотки, высевали в культуральный флакон, в котором осуществляли размножение астроцитов. Астроциты повторно диспергируют трипсином и высевают в 96-луночный планшет. После инкубации в течение одной недели, получив подтверждение, что астроциты покрыли дно целиком, вслед за этим высевают нервные клетки коры головного мозга, которые были диспергированы вышеупомянутым способом. После инкубации в течение 24 часов среду заменяют, инкубацию осуществляют в течение одной недели и после этого среду заменяют средой, содержащей 1 мкМ МК-801. Используют нервные клетки, которые были инкубированы на протяжении не меньше чем 8-10 дней.

Подавляющее действие на поступление кальция в нервные клетки, индуцируемое AMPA

Поступление кальция в нервные клетки измеряли, используя Fura2-AM, который представлял чувствительный к кальцию флуоресцентный краситель. Краситель обрабатывали в среде, содержащей Fura2-AM, в течение 1 часа, включали в клетки, заменяли на раствор Тироде, содержащий 1 мкМ МК-801, и осуществляли стимуляцию, используя 2 мкМ AMPA. Изменение в количестве кальция, проникающего в клетки, определяли по изменению флуоресцентной интенсивности при длине волны возбуждения 340/380 нм. Действие испытываемого соединения оценивали, используя в качестве контроля реакцию, вызванную добавлением AMPA в раствор Тироде, не содержащий соединения. Результаты представлены в таблице 2.

GYKI 52446 (Le Peillet, et al., Brain Res., 571, 115, 1992) использовали в качестве контрольного соединения. ИК₅₀ (IC₅₀) Для GYKI 52466 составляла 9,02 мкМ.

Пример испытания 2

Противосудорожное действие, индуцируемое AMPA

Испытываемое соединение суспендировали в 0,5% растворе метилцеллюлозы или в кунжутном масле и вводили пероральным путем (25 мг/кг) мышам мужской особи штамма ddy. Спустя 30 минут или 1 час после перорального введения AMPA непрерывно инъецируют (2 нмоль/5 мкл/минута/мышь) в боковой желудочек, чтобы вызвать конвульсии. Эффект воздействия оценивали по растянутому во времени периоду действия, на протяжении которого не прекращались конвульсии при непрерывной инъекции AMPA.

Результаты

Соединение, представленное вышеупомянутой формулой (I) в соответствии с изобретением, демонстрирует сильное противосудорожное действие. Например, соединения примеров 4, 7, 9, 12, 16, 32, 41, 47, 57, 61, 76, 78, 91, 126, 128, 137, 139, 164, 199, 261, 262, 264, 270 и 298 демонстрируют существенное достоверное противосудорожное действие.

Пример испытания 3

Модель окклюзии артерий среднего мозга

Полезность соединения, имеющего отношение к изобретению, для лечения острой стадии церебрального васкулярного расстройства была подтверждена испытанием, изложенном ниже. А именно, мозговой (церебральный) кровоток артерий среднего мозга блокировали, вставляя нейлоновую хирургическую нить 4-0 спецификации, край которой был обработан пламенем, на 17 мм от ветви внутренней сонной артерии, через внутреннюю сонную артерию до внешней сонной артерии крысы мужской особи штамма Sprange Dawley, и был смоделирован инфаркт мозга (Zea Longa et al., Stroke 20:84-91, 1989). Размер зоны некроза мозговой ткани оценивали, получая срезы мозговой ткани, имеющие толщину 2 мм, и измеряя площадь участка, который не окрашивался при окрашивании ТТС. Действие испытываемого вещества оценивали, используя эту модель, путем сравнения размера зоны некроза у группы, подвергнутой обработке растворителем, и группы, подвергнутой лечению испытываемым веществом.

В результате было установлено, что заявляемое соединение обнаруживает превосходное действие как терапевтическое средство на острой стадии церебрального васкулярного расстройства.

Пример испытания 4

Антисимпатомиметическое действие

(S)-(+)-N, α -диметилфенэтиламин (в дальнейшем называемый "метамфетамин") вводят путем внутрибрюшинной инъекции крысе или мышши, которые были подвергнуты введению испытываемого соединения, и проводят оценку количества активного движения, используя аппаратуру для измерения активного движения (SCANET SV-10; manufactured by TOYO Sangyo Co., Ltd.). Активность соединения как терапевтического средства для лечения шизофрении оценивали, используя в качестве стандарта регулирование активного движения в направлении его гипердинамического проявления, вызываемое метамфетамином (K.E. Vanover, Psychopharmacology 136; 123-131, 1998). Было установлено, что испытываемое вещество обладает регулирующим воздействием на количество проявляемого активного движения в сравнении с контрольной группой, получавшей растворитель.

Как результат, заявляемое соединение обнаружило превосходное антисимпатомиметическое действие.

Пример испытания 5

Модель ригидности мышечной ткани, вызванной внешним воздействием

На модели животного была получена миотония мышц переднезадних конечностей крысы путем электрозамораживания. Эффект миорелаксации оценивали по контролирующему эффекту возрастающего мышечного сокращения, которое генерируется в том случае, когда возвращается подвижность задних конечностей крысы вперед и назад. Действие испытываемого вещества подтверждается изменениями в количестве сокращений мышц, проявляемых до введения испытываемого соединения и после его введения.

Соединение, имеющее отношение к настоящему изобретению, обнаружило превосходное миорелаксационное действие.

Пример испытания 6

Тест свет-темнота

Мышь помещают в темный блок бокса, который состоит из двух освещенного и темного блоков, соединенных тоннелем, и после этого в течение 5 минут регистрируют поведение мыши по пунктам, изложенным ниже.

1. Время нахождения в освещенном и темном блоках.

2. Время, на протяжении которого мышь двигалась между освещенным и темным блоком.

3. Время, на протяжении которого мышь двигалась до входа в светлый блок.

Было обнаружено снимающее тревогу действие испытываемого соединения, проявляющееся в пролонгировании времени нахождения в освещенном и темном блоках, увеличении времен, на протяжении которых мышь курсировала между освещенным и

темным блоком, и в увеличении времен, на протяжении которых мышь двигалась до входа в светлый блок, в сравнении с контрольной группой, получавшей растворитель (Hascoet M., Bourin M., Pharm. Biochem. Behav. 60: 645-653, 1998).

Согласно настоящему испытанию получено подтверждение, что соединение, имеющее отношение к настоящему изобретению, оказывает превосходное успокаивающее действие.

Пример испытания 7

Модель разрушения 6-гидроксидопамин-индуктивной нигробороздки

10 мг/кг L-дигидроксифенилаланина (L-DOPA) (дважды в день) вводят каждый день внутрибрюшинно крысе, одна сторона nigra невротита которой была разрушена инъекцированием 6-гидроксидопамина (6-OHDA) в nigra, в результате чего было спровоцировано увеличение ротационного движения в обратном направлении энцефалопатии (C. Marin et al., Synapse 36(4): 267-274, 2000). После введения крысе дозы растворителя или испытываемого соединения, исследуют влияние этой обработки на спровоцированное ротационное движение. Испытываемое соединение замедляло время до тех пор, пока примитивное ротационное движение не стало показывать максимальное значение после дозирования L-DOPA, и увеличивало время проявления ротации, которая составляет половину или больше от максимального ротационного числа.

Пример испытания 8

Метод скручивания под действием уксусной кислоты

У крыс провоцируют состояние мучения (муки), при котором нижняя половина тела крысы была скручена, их брюшная полость (живот) вдавлена и их задние лапки вытянуты, инъекцируя 0,6% физиологический раствор уксусной кислоты в брюшную полость крыс. После дозирования испытываемого соединения и растворителя в брюшную полость инъекцируют физиологический раствор уксусной кислоты и проводят оценку анальгезирующего действия путем сравнения времен вышеуказанных аномальных проявлений поведения в пределах периода времени наблюдения (от 5 до 15 минут после введения дозы уксусной кислоты), которые случаются после введения дозы уксусной кислоты (Basic Pharmacology Experiment, edited by Kazuhiko Kubota, pages 45-47, Nankoh-do).

В результате этого можно утверждать, что соединение, относящееся к настоящему изобретению, существенно регулирует времена аномальных (патологических) проявлений поведения и обладает превосходным анальгезирующим действием.

Пример испытания 9

Модель рвоты, индуцируемая цисплатином

Катетер для внутривенного вливания вводят хорьку и его восстанавливают после хирургического вмешательства. Затем вызывают реакцию рвоты путем инъекцирования 10 мг/кг цисдиаминдихлорплатины (цисплатин) (A. Fink-Jensen et al., Neuroscience Letters 137: 173-177, 1992). Цисплатин (10 мг/кг) инъекцируют хорьку, которого предварительно обрабатывают испытываемым соединением или растворителем, затем хорька помещают в клетку для наблюдения и на протяжении периода наблюдения 240 минут измеряют скрытый период (инкубационный период времени) и времена до тех пор, пока не приостанавливается ритмичное сокращение брюшной полости (определяемое как рвота).

Как результат соединение, относящееся к настоящему изобретению, продлевает скрытый период и существенно сокращает период времени, на протяжении которого происходит рвота.

Пример испытания 10

Экспериментальная модель аутоиммунного энцефаломиелита

Крыс женской особи штамма Lewis (весом 205 ± 10 г), полученных от Charles River, Kent UK, помещали парами в контролируемые условия окружающей среды (цикл свет/темнота 6:00 до полудня - 6:00 пополудни; 22-24°C; влажность 45-55%) и предоставляли им свободный доступ к пище и воде. Экспериментальные группы состояли из 9-12 животных. Крысы были иммунизированы в каждую заднюю лапу 20-50 мкл инокулята, содержащего 50 мкг основного белка миелина морской свинки (ОБМ (МБР));

конечная концентрация 2 мг/мл), эмульгированного в полном адъюванте Фрейнда (CFA; Sigma, UK), содержащем *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra (конечная концентрация 5,5 мг/мл Difco Laboratories, UK). Животных взвешивали и контролировали ежедневно и оценивали клиническую болезнь как (0) нет клинических симптомов; (1) вялый хвост и потеря массы; (2) гипотония задних конечностей с дальнейшей потерей массы; (3) полный паралич задних конечностей; (4) параплегия и (5) смерть. Кроме того, для животных устанавливаются промежуточные оценки, которые демонстрируют потерю тонуса в дистальной половине хвоста (оценка=0,5), паралич одной задней конечности (оценка=2,5) или полный паралич задних конечностей со слабостью передних конечностей (оценка=3,5).

Во время введения соединения (10-16 дней после иммунизации; dpi) животных подвергали оценке спустя 15 часов после инъекции наполнителя или соединения с тем, чтобы избежать какого-либо резкого воздействия лечения на оценку болезни. Соединения растворяли/суспендировали в 0,5% метилцеллюлозе, используя ручной (hand held) гомогенизатор Polytron (PT1200; 2 мин). Крыс дозировали per os либо метилцеллюлозным наполнителем (2,5 мл/кг), либо соединением при дозе 5, 10 и 20 мг/кг.

Результаты: с точки зрения экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита соединение изобретения является усовершенствованным. Например, соединения примеров 7, 32, 76, 139, 164, 261, 262 и 264 обеспечивают превосходящее над группой, получавшей наполнитель, действие.

Таблица 2

Пример	ИК ₅₀ (мкМ)	Пример	ИК ₅₀ (мкМ)	Пример	ИК ₅₀ (мкМ)
1	0,8	29	0,1	63	1,1
2	1,8	30	0,04	64	2,8
3	0,3	31	0,1	65	0,6
4	0,1	32	0,1	66	2,4
5	0,6	33	0,7	67	6,5
6	9,3	34	3,7	69	0,9
7	0,1	35	3,1	70	3,1
8	0,1	36	1,1	71	0,05
9	0,03	37	0,7	72	0,7
10	0,05	38	6,3	73	1,2
11	0,06	39	0,3	74	0,2
12	0,1	41	0,08	76	0,1
13	0,2	42	0,2	77	0,02
14	0,1	43	0,5	78	1,4
15	0,05	44	0,3	79	2,6
16	0,1	45	0,2	80	0,3
17	0,7	46	0,4	81	2,7
18	0,02	47	0,6	82	0,8
19	0,08	48	0,04	84	0,9
20	0,04	49	0,2	86	1,9
21	0,03	52	1,1	87	1,2
22	0,06	55	0,8	88	0,3
23	0,2	56	3,2	90	0,7
24	0,2	57	0,2	91	0,05
25	0,03	58	0,1	92	0,05
26	0,02	60	1,7	93	1,9
27	0,05	61	0,2	94	1,5
28	0,2	62	3,1	95	0,3

RU 2 265 015 C2

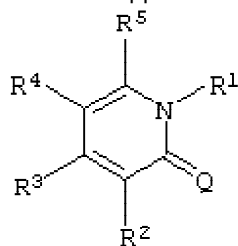
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50

Пример	ИК ₅₀ (мкМ)	Пример	ИК ₅₀ (мкМ)	Пример	ИК ₅₀ (мкМ)
96	0,06	152	4,0	235	4,4
97	0,4	154	5,0	236	0,6
98	0,6	157	0,5	237	1,5
99	0,1	159	1,6	238	0,6
100	0,4	163	8,2	239	0,3
101	0,2	164	0,08	240	0,1
102	0,02	165	0,4	241	0,4
103	0,03	166	0,3	242	0,5
104	0,2	171	2,3	243	1,2
105	0,03	173	4,2	244	1,8
106	0,07	174	3,3	245	1,2
107	0,07	176	5,4	246	1,1
108	0,03	178	2,0	247	3,6
109	0,01	180	0,5	248	3,4
110	2,0	182	6,0	249	0,3
111	0,4	184	2,3	250	0,9
112	0,6	185	1,7	251	0,9
113	1,2	187	6,1	252	0,3
114	0,6	188	8,5	253	4,7
115	0,06	190	0,6	255	0,5
116	0,2	192	1,1	256	1,2
117	0,4	193	0,4	257	3,7
118	0,1	195	0,2	259	2,0
119	1,7	196	0,3	260	2,7
120	0,2	197	2,9	261	0,08
121	0,6	198	0,3	262	0,3
123	0,2	199	0,7	263	1,0
124	0,7	200	2,0	264	0,05
126	0,3	201	0,2	265	0,7
127	0,4	202	0,7	266	0,1
128	0,07	204	1,6	267	1,0
129	2,6	206	0,5	268	4,2
130	0,9	209	7,0	269	1,9
131	3,7	210	5,2	270	0,14
132	3,1	211	3,6	272	3,3
133	0,3	215	0,1	275	6,1
135	0,04	216	2,4	276	1,9
137	0,05	217	1,3	277	0,6
139	0,3	218	0,1	278	2,8
140	6,6	219	3,7	279	3,7
141	0,7	220	0,6	280	1,3
142	2,2	221	7,1	282	9,0
143	0,1	222	0,2	284	2,8
144	0,01	226	9,5	285	7,2
146	0,2	227	1,8	286	0,3
147	1,6	228	2,7	287	5,6
148	0,8	229	4,2	288	1,2
149	0,1	230	4,0	290	0,2
150	0,3	232	4,3	291	0,14
151	0,3	234	0,9	292	3,3

Пример	ИК ₅₀ (мкМ)	Пример	ИК ₅₀ (мкМ)	Пример	ИК ₅₀ (мкМ)
293	3,3	326	0,9	362	3,7
294	0,6	327	8,0	365	2,7
297	4,2	330	0,4	367	0,6
298	0,3	333	0,3	371	0,6
299	4,4	334	0,6	379-B	6,4
300	0,3	337	0,7	381	0,4
302	0,3	338	0,4	382-B	2,3
303	0,9	341	0,2	385	1,1
307	2,0	342	1,3	386	3,5
308	1,6	343	3,2	387	7,0
309	4,1	344	4,7	388	2,9
313	5,9	346	3,7	390	1,0
314	4,6	351	3,3	391	0,1
315	0,08	352	1,6	392	0,1
316	2,1	354	1,5	393	0,3
317	0,6	355	0,2	394	1,4
318	3,1	356	2,1	395	0,9
319	2,0	358	1,4	398	0,2
320	2,3	359	2,3		
321	4,0	360	3,1		

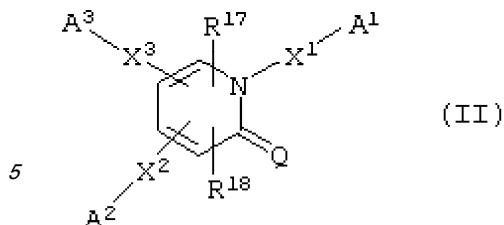
Формула изобретения

1. Соединение, представленное нижеследующей формулой, его соль или его гидраты



где Q означает O; R¹, R², R³, R⁴ и R⁵ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает атом водорода, атом галогена, C₁₋₆алкильную группу или группу, представленную формулой -X-A, где X означает простую связь, C₁₋₆алкиленовую группу, C₂₋₆алкениленовую группу, C₂₋₆алкиниленовую группу, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-, -N(R⁶)-, -N(R⁷)-CO-, -CO-N(R⁸)-, -N(R⁹)-CH₂-, -N(R¹¹)-S(O)_m-, -N(R¹³)-CO-N(R¹⁴)-, где R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ означают атом водорода, C₁₋₆алкильную группу и m означает целое число, независимо выбранное из 0, 1 или 2, и A означает C₅₋₈циклоалкильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C₆₋₁₄ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которые могут быть замещены, соответственно, при условии, что 3 группы из R¹, R², R³, R⁴ и R⁵ являются всегда одинаковыми или отличными друг от друга и каждая означает -X-A, а остальные 2 группы всегда означают атом водорода, атом галогена или C₁₋₆алкильную группу при условии, что в вышеупомянутом определении исключены случаи, когда (1) Q представляет O, R¹ и R⁵ представляют атомы водорода и R², R³ и R⁴ представляют фенильные группы, (2) Q представляет O, R¹ и R⁴ представляют атомы водорода и R², R³ и R⁵ представляют фенильные группы, и (3) Q представляет O, R¹ и R² представляют атомы водорода и R³, R⁴ и R⁵ представляют фенильные группы.

2. Соединение по п.1, его соль или его гидраты, которое представлено формулой



где Q обозначает O; X¹, X² и X³ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый обозначает простую связь, C₁₋₆алкиленовую группу, C₂₋₆алкениленовую

10 группу, C₂₋₆алкиниленовую группу, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-, -N(R⁶)-, -N(R⁷)-CO-, -CO-N(R⁸)-, -N(R⁹)-CH₂-, -N(R¹¹)S(O)_m-, -N(R¹³)-CO-N(R¹⁴),

где R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ означают атом водорода, C₁₋₆алкильную группу и m означает целое число, 0, 1 или 2; A¹, A² и A³ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает необязательно замещенную C₅₋₈циклоалкильную группу, 5-14-

15 членную неароматическую гетероциклическую группу, C₆₋₁₄ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу; R¹⁷ и R¹⁸ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает атом водорода, атом галогена или C₁₋₆алкильную группу.

3. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где X¹, X² и X³ представляют (1)

20 простую связь, (2) C₁₋₆алкиленовую группу, C₂₋₆алкениленовую группу или C₂₋₆алкиниленовую группу, (3) -O-, (4) -S-, (6) -SO-, (7) -SO₂-, (8) -N(R⁶)-, (9) -N(R⁷)-CO-, (10) -CO-N(R⁸)-, (11) -N(R⁹)-CH₂-, (15) -N(R¹¹)-S(O)_m, (21) -N(R¹³)-CO-N(R¹⁴)- (где R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, m имеет такие же значения, как определено в

25 вышеупомянутом пункте 1), и A¹, A² и A³ представляют C₅₋₈циклоалкильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C₆₋₁₄ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которые могут быть необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из нижеследующей группы-заместителя b:

30 заместитель b: группа, состоящая из (1) гидроксигруппы, (2) атома галогена, (3) нитрильной группы, (4) нитрогруппы, (5) C₁₋₆алкильной группы, C₂₋₆алкенильной группы или C₂₋₆алкинильной группы, которая может быть необязательно замещена соответственно одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, нитрильной группы, атома галогена, C₁₋₆алкиламиногруппы, ди-(C₁₋₆алкил)аминогруппы, C₂₋

35 ₆алкениламиногруппы, ди(C₂₋₆алкениламино) группы, C₂₋₆алкиниламиногруппы, ди(C₂₋₆алкиниламино) группы, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкениламиногруппы, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкиниламиногруппы, N-C₂₋₆алкенил-N-C₂₋₆алкиниламиногруппы, аралкилоксигруппы, TBDMS

оксигруппы, C₁₋₆алкилсульфониламиногруппы, C₁₋₆алкилкарбонилксигруппы, C₂₋₆алкенилкарбонилксигруппы, C₂₋₆алкинилкарбонилксигруппы, N-C₁₋₆алкилкарбамоилгруппы, N-C₂₋₆алкенилкарбамоилгруппы и N-C₂₋₆алкинилкарбамоилгруппы,

(6) C₁₋₆алкоксигруппы, C₂₋₆алкенилоксигруппы или C₂₋₆алкинилоксигруппы, которая может быть необязательно замещена соответственно одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкиламиногруппы, аралкилоксигруппы и

45 гидроксигруппы, (7) C₁₋₆алкилтиогруппы, C₂₋₆алкенилтиогруппы или C₂₋₆алкинилтиогруппы, которая может быть необязательно замещена соответственно одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, нитрильной группы, атома галогена, C₁₋₆алкиламиногруппы, аралкилоксигруппы, TBDMS

оксигруппы, C₁₋₆алкилсульфониламиногруппы, C₁₋₆алкилкарбонилксигруппы

50 и C₁₋₆алкилкарбамоилгруппы, (8) карбонильной группы, замещенной группой, выбранной из группы, состоящей из C₁₋₆алкоксигруппы, аминогруппы, C₁₋₆алкиламиногруппы, ди(C₁₋₆алкил)аминогруппы, C₂₋₆алкениламиногруппы,

ди(C₂₋₆алкенил)аминогруппы, C₂₋₆алкиниламиногруппы, ди(C₂₋₆алкинил) аминогруппы,

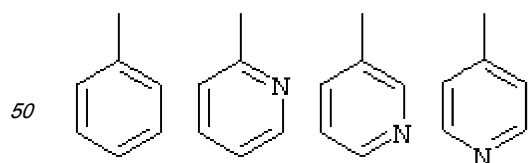
N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкениламиногруппы, N-C₁₋₆алкил-N-C₂₋₆алкиниламиногруппы и N-C₂₋₆алкенил-N-C₂₋₆алкиниламиногруппы, (9) аминогруппы, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкильной группы, C₂₋₆алкенильной группы, C₂₋₆алкинильной группы, C₁₋₆алкилсульфонильной группы, C₂₋₆алкенилсульфонильной группы, C₂₋₆алкинилсульфонильной группы, C₁₋₆алкилкарбонильной группы, C₂₋₆алкенилкарбонильной группы и C₂₋₆алкинилкарбонильной группы, (10) C₁₋₆алкилсульфонильной группы, (11) C₂₋₆алкенилсульфонильной группы, (12) C₂₋₆алкинилсульфонильной группы, (13) C₁₋₆алкилсульфинильной группы, (14) C₂₋₆алкенилсульфинильной группы, (15) C₂₋₆алкинилсульфинильной группы, (16) формильной группы, (17) C₃₋₈циклоалкильной группы или C₃₋₈циклоалкенильной группы, которая может быть необязательно замещена соответственно одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилокси C₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы, (18) 5-14-членной неароматической гетероциклической группы, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилокси C₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы, (19) C₆₋₁₄ ароматической гидрокарбоциклической группы, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилокси C₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы и (20) 5-14-членной ароматической гетероциклической группы, которая может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из гидроксигруппы, атома галогена, нитрильной группы, C₁₋₆алкильной группы, C₁₋₆алкилоксигруппы, C₁₋₆алкилокси C₁₋₆алкильной группы и аралкильной группы.

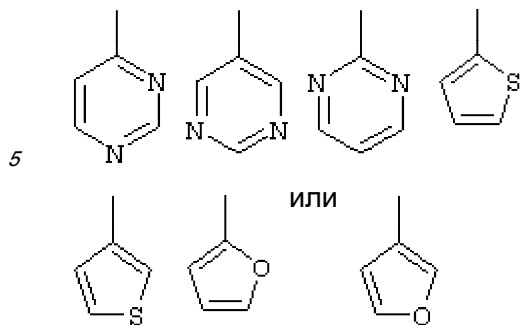
4. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где A¹, A² и/или A³ являются одинаковыми и/или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенный C₅₋₈циклоалкил или 5-14-членное неароматическое гетерокольцо.

5. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где A¹, A² и/или A³ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенное C₆₋₁₄ароматическое углеводородное кольцо или 5-14-членное ароматическое гетерокольцо.

6. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где A¹, A² и A³ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет фенильную группу, пиррольную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиазанильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу, карбазолильную группу, циклопентильную группу, циклогексильную группу, циклогексенильную группу, диоксинильную группу, адамантильную группу, пирролидинильную группу, пиперидинильную группу, пиперазинильную группу или морфолильную группу, которая может необязательно иметь заместитель, соответственно.

7. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где A¹, A² и A³ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет группу, представленную формулой





которая может быть замещенной.

8. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая необязательно замещена гидроксильной группой, атомом галогена, аминогруппой или нитрильной группой.

9. Соединение по п.7, его соль или его гидраты, где заместители A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет гидроксильную группу, атом галогена или аминогруппу, нитрильную группу или нитрогруппу.

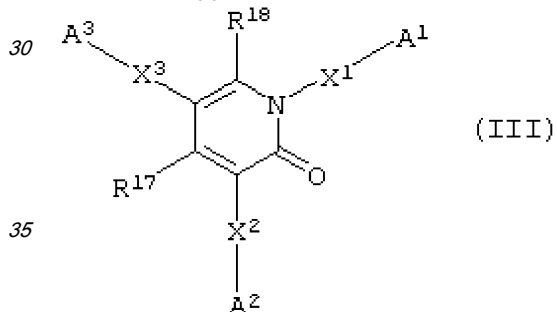
10. Соединение по п.1 или 2, его соль или его гидраты, где X^1 , X^2 и X^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет простую связь, $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$, $-O-$.

11. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где X^1 , X^2 и X^3 представляют простые связи.

12. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где R^{17} и R^{18} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет атом водорода, фтора, хлора, брома, иода, метильную группу, этильную группу, н-пропильную группу или изопропильную группу.

13. Соединение по п.2, его соль или его гидраты, где R^{17} и R^{18} представляют атом водорода.

14. Соединение по п.1, его соль или его гидраты, которое представлено формулой



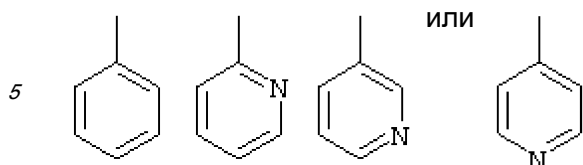
где X^1 , X^2 и X^3 , A^1 , A^2 , A^3 , R^{17} и R^{18} являются такими, как указано в п.2.

15. Соединение по п.14, его соль или его гидраты, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенное C_6 -ароматическое углеводородное кольцо или 5-14-членное ароматическое гетерокольцо.

16. Соединение по п.14, его соль или его гидраты, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиррольную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиазинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу, карбазолильную группу, циклопентильную группу, циклогексильную группу, циклогексенильную группу, диоксилильную группу, адамантильную группу, пирролидинильную группу, пиперидинильную группу, пиперазинильную группу или морфолильную группу.

17. Соединение по п.14, его соль или его гидраты, где A^1 , A^2 и A^3 являются одинаковыми

или отличными друг от друга и каждая представляет группу, представленную
нижеследующей формулой:



которая может быть замещенной.

18. Соединение по п.14, его соль или его гидраты, где местом присоединения
10 заместителя на A^1 , A^2 и/или A^3 является α -положение углеродного атома, который связан
с группой X^1 , X^2 и X^3 , соответственно.

19. Соединение по п.14, его соль или его гидраты, где X^1 , X^2 и X^3 представляют простые
связи.

20. Соединение по п.14, его соль или его гидраты, где R^{17} и R^{18} представляют атомы
15 водорода.

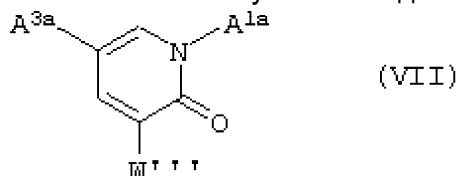
21. Соединение по п.1, его соль или его гидраты, которое представляет любое одно из
соединений, выбранных из:

- 3-(2-цианофенил)-5-(2-метилсульфониламинофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-
она,
20 3-(2-хлор-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитрофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-аминофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
25 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метилсульфониламинофенил)-1,2-дигидропиридин-
2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-диметиламинофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-[3-(5-метоксиметил-2-оксазолидинон-3-ил)-фенил]-
1,2-дигидропиридин-2-она,
30 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метоксикарбонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метиламинокарбонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-
она,
3-(2-циано-3-пиридил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
35 3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-гидроксифенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-хлорфенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-диметиламиноэтокси-фенил)-1,2-дигидропиридин-2-
она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-формилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
40 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-ацетиламинометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-
она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-метилсульфонил-аминометилфенил)-1,2-
дигидропиридин-2-она,
45 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-ацетоксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилтиофенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-метилсульфонилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-формилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-диэтиламинометилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-
она,
50 3-(2-цианофенил)-5-(2-гидроксиметилтиофен-3-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-бензил-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
3-(2-цианофенил)-5-фенил-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,

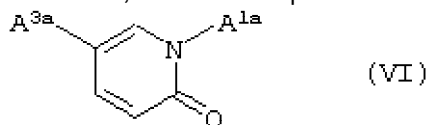
- 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-гидроксиметилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(4-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-цианометилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(6-диэтиламинометил-2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 5 она,
 3-(2-цианофенил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-гидроксипиридин-6-ил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 1-(2-аминобензотиазол-6-ил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(1-бензил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 10 дигидропиридин-2-она,
 3-[2-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(6-метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(5-метилпиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 15 3-(2-цианофенил)-5-(3-гидроксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-фенил-5-(2-тиазолил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(6-метоксипиридин-2-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 1-(4-аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 1-(3-аминофенил)-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 20 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-амино-4-метилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-(3-диметиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 она,
 3-(2-цианофенил)-1-(3-пиперидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 она,
 25 3-(2-цианофенил)-1-(3-пирролидиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 она,
 3-(2-цианофенил)-1-(3-диизопропиламиноэтоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-[3-(4-пиперидинобутоксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 30 2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-(4-нитрофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 1-фенил-5-(2-пиридил)-3-(2-тиазолил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-(3-пиридил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-фторпиридин-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 35 3-(2-цианофенил-3-ил)-1-фенил-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-(3-нитрофенил)-5-(2-пиримидинил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-нитрофенил)-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-формилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(2-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 40 3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(1-нафтил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 5-(2-аминопиридин-6-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 5-(6-бромпиридин-2-ил)-3-(2-цианофенил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-5-(2-морфоринопиридин-6-ил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-(3-гидроксифенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 45 3-(2-цианофенил)-1-[3-(4-пиперидилокси)фенил]-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 она,
 1-[3-(N-ацетилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианофенил)-1-[3-(1-метилсульфонилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 50 1,2-дигидропиридин-2-она,
 1-[3-(N-метилпиперидин-4-ил-окси)фенил]-3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 дигидропиридин-2-она,
 3-(6-хлор-1H-бензимидазол-2-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,

3-(2-цианофенил)-5-(2-пиридил)-1-(3-нитро-4-метилфенил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-(2-цианотиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-[2-(5-оксазолил)фенил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она,
 3-[2-(5-оксазолил)тиофен-3-ил]-1-фенил-5-(2-пиридил)-1,2-дигидропиридин-2-она и
 5 3-(2-этоксикарбонилвинилтиофен-3-ил)-5-(2-пиридил)-1-фенил-1,2-дигидропиридин-2-она.

22. Способ получения соединения, представленного формулой

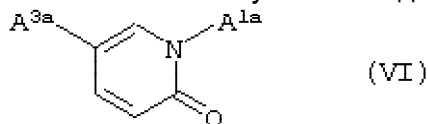


15 где каждый A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными и каждый означает необязательно замещенную C₆₋₁₄ ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу; W^{'''} представляет атом галогена, или его соли, заключающийся в том, что соединение, представленное формулой

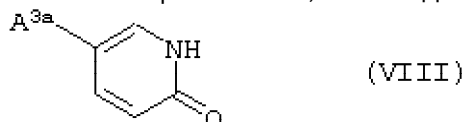


где A^{1a} и A^{3a} имеют такие же значения, как определено выше, или его соль подвергают реакции галогенирования.

23. Способ получения соединения, представленного формулой

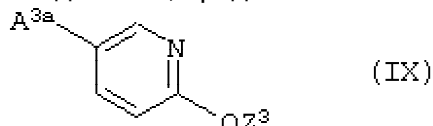


где A^{1a} и A^{3a} имеют такие же значения, как определено выше, или его соли, заключающийся в том, что соединение, представленное формулой



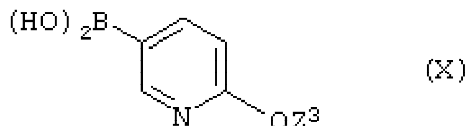
35 где A^{3a} имеет такое же значение, как определено выше, или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой A^{1a}V(OH)₂, где A^{1a} представляет необязательно замещенное C₆₋₁₄ ароматическое углеводородное кольцо или 5-14-членное ароматическое гетерокольцо, подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди.

40 24. Способ по п.23, заключающийся в том, что соединение, представленное вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли, полученное путем снятия защиты с соединения, представленного формулой



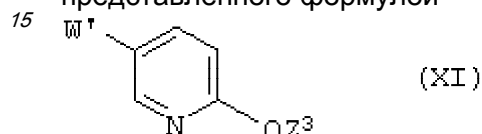
где A^{3a} имеет такое же значение, как определено выше; Z³ означает защитную группу спиртовой гидроксигруппы, и производное бороновой кислоты, представленное формулой A^{1a}V(OH)₂, где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше, подвергают реакции присоединения в присутствии соединения меди.

50 25. Способ по п.23, который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли путем снятия защиты с соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX), или его соли, полученного реакцией сочетания производного бороновой кислоты, представленного формулой



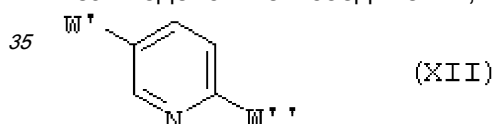
5 где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше, или его соли и соединения, представленного формулой $A^{3a}-Z^1$, где A^{3a} имеет такое же значение, как определено выше; Z^1 представляет атом галогена, или его соли в присутствии палладиевого катализатора; и затем стадию, заключающуюся в том, что соединение (VIII) или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$, где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше, подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди.

26. Способ по п.23, который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного формулой



15 где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше; W' представляет атом галогена, или его соли и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX), или его соли, подвергая соединение (X) или соль и соединение, представленное формулой $A^{3a}-Z^1$, где A^{3a} и Z^1 имеют такие же значения, как определено выше, или его соли реакции сочетания в присутствии палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли, подвергая соединение (IX) или его соль реакции снятия защиты; и затем стадию, заключающуюся в том, что соединение (VIII) и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$, где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше, подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди.

27. Способ по п.23, который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного вышеупомянутой формулой (XI), или его соли, полученного взаимодействием соединения, представленного формулой



35 где W' и W'' являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет атом галогена, или его соли и соединения, представленного формулой Z^3OM , где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше; M представляет атом щелочного металла, и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX), или его соли, подвергая соединение (X) или его соль и соединение, представленное формулой $A^{3a}-Z^1$, где A^{3a} и Z^1 имеют такие же значения, как определено выше, или его соль реакции сочетания в присутствии палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли, подвергая соединение (IX) или его соль реакции снятия защиты; и затем стадию, заключающуюся в том, что соединение (VIII) и производное бороновой кислоты, представленное формулой $A^{1a}B(OH)_2$, где A^{1a} имеет такое же значение, как определено выше, подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди.

28. Способ получения по п.22, который включает галогенирование соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VI) и полученного способом по любому из пп.23-27, или его соли.

29. Способ по п.22 или 28, где W представляет бром или йод.

30. Способ по п.22 или 28, где реакция галогенирования для получения соединения (VII) или его соли представляет (1) реакцию бромирования с использованием N-бромсукцинимиды или смеси уксусная кислота-бром или (2) реакцию йодирования с использованием N-йодсукцинимиды или йода.

5 31. Способ по п.22 или 28, где реакцию галогенирования для получения соединения (VII) или его соли осуществляют, используя N,N-диметилформамид в качестве растворителя.

32. Способ по п.22 или 28, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную
10 группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу.

15 33. Способ по любому из пп.23-27, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу
20 или карбазолильную группу.

34. Способ по любому из пп.23-28, где соединением меди, используемым для реакции сочетания, использующей соединение (VIII) или его соль, является ацетат меди или ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин)меди(II)]хлорид.

25 35. Способ по любому из пп.23-28, где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, осуществляют в присутствии основания.

36. Способ по п.35, где основание представляет триэтиламин, пиридин или тетраметилэтилендиамин.

30 37. Способ по любому из пп.23-28, где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, осуществляют, используя N,N-диметилформамид в качестве растворителя.

38. Способ по любому из пп.24-28, где Z^3 представляет C_{1-6} алкильную группу или C_{1-6} аралкильную группу.

35 39. Способ по пп.24-28, где реакцию снятия защиты с соединения (IX) или его соли осуществляют в присутствии кислоты.

40. Способ по п.39, где кислота представляет хлористоводородную кислоту.

41. Способ по пп.25-28, где катализатором для реакции сочетания, использующей соединение (X) или его соль, является ацетат палладия и трифенилфосфин.

40 42. Способ по пп.25-28, где реакцию сочетания, использующую соединение (X) или его соль, осуществляют в присутствии основания.

43. Способ по п.42, где основание представляет карбонат цезия, карбонат натрия или карбонат калия.

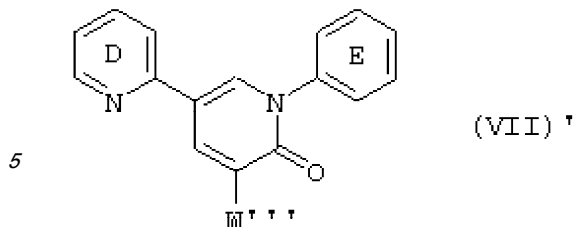
44. Способ по любому из пп.26-28, где W представляет бром.

45 45. Способ по пп.26-28, где основанием, используемым для реакции соединения (XI) или его соли с триметоксибораном, является н-бутиллитий.

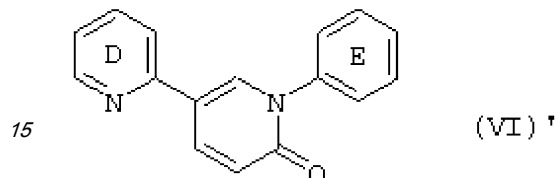
46. Способ по п.27 или 28, где W' и W'' представляют бром.

47. Способ по п.27 или 28, где соединением, представленным формулой Z^3OM , является метоксид натрия или этоксид натрия.

50 48. Способ получения соединения, представленного формулой

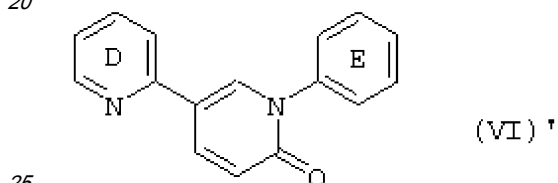


где кольцо D представляет необязательно замещенное пиридиновое кольцо; кольцо E представляет необязательно замещенное кольцо бензола; W''' имеет такое же значение, как определено выше, или его соли, заключающийся в том, что соединение, представленное формулой

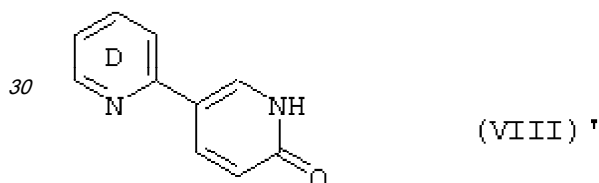


где кольцо D и E имеют такие же значения, как определено выше, или его соль подвергают реакции галогенирования.

49. Способ получения соединения, представленного формулой

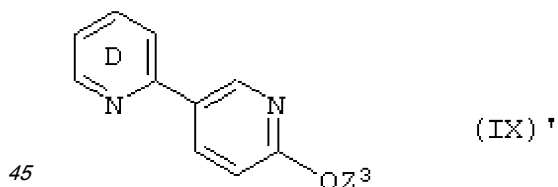


25 где кольцо D и кольцо E имеют такие же значения, как определено выше, или его соли, заключающийся в том, что соединение, представленное формулой



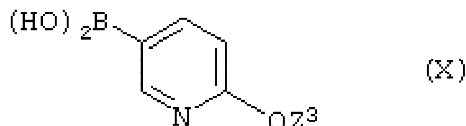
35 где кольцо D имеет такое же значение, как определено выше, или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой PhB(OH)₂, где Ph означает необязательно замещенную фенильную группу, подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди.

50. Способ по п.49, заключающийся в том, что соединение, представленное формулой (VIII)', или его соль, полученное путем реакции снятия защиты с соединения, представленного формулой



50 где кольцо D и Z³ имеют такие же значения, как определено выше, или его соли, и производное бороновой кислоты, представленное формулой PhB(OH)₂, где Ph имеет такое же значение, как определено выше, подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди.

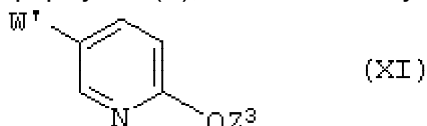
51. Способ по п.49, который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VII)', или его соли путем реакции снятия защиты с соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX)', или его соли, полученного, подвергая производное бороновой кислоты, представленное формулой



5 где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше, или его соль и необязательно замещенный 2-галогенпиридин или его соль реакции сочетания в присутствии палладиевого катализатора; и затем стадию, заключающуюся в том, что соединение (VIII)' или его соль и производное бороновой кислоты, представленное формулой PhB(OH)_2 , где Ph имеет такое же значение, как определено выше, подвергают реакции

10 сочетания в присутствии соединения меди.

52. Способ по п.49, который включает получение соединения, представленного формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного формулой



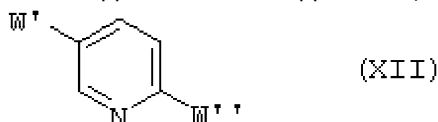
15 где Z^3 имеет такое же значение, как определено выше; W' представляет атом галогена, или его соли и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX)', или его соли, подвергая соединение (X) или его соль и необязательно замещенный 2-галогенпиридин или его соль реакции

20 сочетания в присутствии палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII)', или его соли путем реакции снятия защиты с соединения (IX)' или его соли; и затем стадию, заключающуюся в том, что соединение (VIII)' и производное бороновой кислоты, представленное формулой PhB(OH)_2 , где Ph имеет такое же значение, как определено выше, подвергают реакции

25 сочетания в присутствии соединения меди.

53. Способ по п.49, который включает получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (X), или его соли путем взаимодействия соединения, представленного вышеупомянутой формулой (XI), или его соли, полученного

30 взаимодействием соединения, представленного формулой



35 где W' и W'' являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет атом галогена, или его соли и соединения, представленного формулой $Z^3\text{OM}$, где Z^3 и M имеют такие же значения, как определено выше, и триметоксиборана в присутствии основания; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (IX)', или его соли, подвергая соединение (X) или его соль и необязательно замещенный 2-

40 галогенпиридин или его соль реакции сочетания в присутствии палладиевого катализатора; получение соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VIII), или его соли, подвергая соединение (IX)' или его соль реакции снятия защиты; и затем стадию, заключающуюся в том, что соединение (VIII)' и производное бороновой кислоты, представленное формулой PhB(OH)_2 , где Ph имеет такое же значение, как определено

45 выше, подвергают реакции сочетания в присутствии соединения меди.

54. Способ по п.24, который включает стадию реакции галогенирования соединения, представленного вышеупомянутой формулой (VI)' и полученного способом по любому из пп.28-31, или его соли.

55. Способ по п.48 или 54, где W''' представляет бром или йод.

50 56. Способ по п.48 или 54, где реакция галогенирования для получения соединения (VII) или его соли представляет (1) реакцию бромирования с использованием N-бромсукцинимиды или смеси уксусная кислота-бром, или (2) реакцию йодирования с использованием N-йодсукцинимиды или йода.

57. Способ по п.48 или 54, где реакцию галогенирования для получения соединения (VII) или его соли осуществляют, используя N,N-диметилформамид в качестве растворителя.

58. Способ по п.48 или 54, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу.

59. Способ по любому из пп.49-53, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу.

60. Способ по любому из пп.49-54, где соединением меди, используемым для реакции сочетания, использующей соединение (VIII) или его соль, является ацетат меди или ди- μ -гидрокси-бис[(N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин) медь (II)] хлорид.

61. Способ по любому из пп.49-54, где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, проводят в присутствии основания.

62. Способ по п.61, где основанием является триэтиламин, пиридин или тетраметилэтилендиамин.

63. Способ по любому из пп.49-54, где реакцию сочетания, использующую соединение (VIII) или его соль, проводят, используя N,N-диметилформамид в качестве растворителя.

64. Способ по любому из пп.50-54, где Z^3 представляет C_{1-6} алкильную группу или аралкильную группу.

65. Способ по пп.50-54, где реакцию снятия защиты с соединения (IX) или его соли проводят в присутствии кислоты.

66. Способ по п.65, где кислота представляет хлористоводородную кислоту.

67. Способ по пп.51-54, где катализатором в реакции сочетания, использующей соединение (X) или его соль, является ацетат палладия и трифенилфосфин.

68. Способ по пп.51-54, где реакцию сочетания, используя соединение (X) или его соль, проводят в присутствии основания.

69. Способ по п.68, где основанием является карбонат цезия, карбонат натрия или карбонат калия.

70. Способ по любому из пп.52-54, где W' представляет бром.

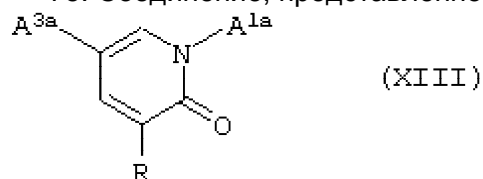
71. Способ по пп.52-54, где основанием, используемым для реакции взаимодействия соединения (XI) или его соли с триметоксибораном, является н-бутиллитий.

72. Способ по пп.53, 54, где W' и W'' представляют бром.

73. Способ по п.53 или 54, где соединение, представленное формулой Z^3OM , представляет метоксид натрия или этоксид натрия.

74. Способ по любому из пп.51-54, где необязательно замещенный 2-галогенпиридин представляет необязательно замещенный 2-бромпиридин.

75. Соединение, представленное ниже следующей формулой, его соль или его гидраты



где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая означает

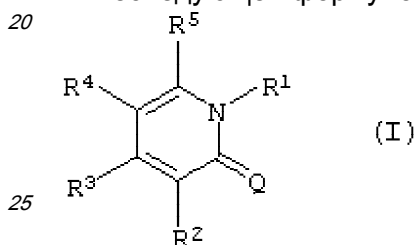
необязательно замещенную C₆₋₁₄ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу; R означает атом водорода или атом галогена.

76. Соединение по п.75, его соль или его гидраты, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиридазинильную группу, пиримидинильную группу, пиразинильную группу, тиенильную группу, тиазолильную группу, фурильную группу, нафтильную группу, хинолильную группу, изохинолильную группу, индолильную группу, бензимидазолильную группу, бензотиазолильную группу, бензоксазолильную группу, имидазопиридинильную группу или карбазолильную группу.

77. Соединение по п.75, его соль или его гидраты, где A^{1a} и A^{3a} являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждая представляет необязательно замещенную фенильную группу, пиридинильную группу, пиримидинильную группу, тиенильную или фурильную группу.

78. Соединение по п.75, его соль или его гидраты, где R представляет атом водорода или бром.

79. Фармацевтическая композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении AMPA или каинатных рецепторов, включающая соединение, представленное нижеследующей формулой, его соль или его гидраты:



где Q означает O; и R¹, R², R³, R⁴ и R⁵ являются одинаковыми или отличными друг от друга и каждый означает атом водорода, атом галогена, C₁₋₆алкильную группу или группу, представленную формулой -X-A, где X означает простую связь, C₁₋₆алкиленовую группу, C₂₋₆алкениленовую группу, C₂₋₆алкиниленовую группу, -O-, -S-, -SO-, -SO₂-, -N(R⁶)-, -N(R⁷)-CO-, -CO-N(R⁸)-, -N(R⁹)-CH₂-, -N(R¹¹)S(O)_m-, -N(R¹³)-CO-N(R¹⁴)-,

где R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ означают атом водорода, C₁₋₆алкильную группу и m означает целое число, независимо выбранное из 0, 1 или 2; A означает C₅₋₈циклоалкильную группу, 5-14-членную неароматическую гетероциклическую группу, C₆₋₁₄ароматическую гидрокарбоциклическую группу или 5-14-членную ароматическую гетероциклическую группу, которые могут быть замещены, соответственно, при условии, что 3 группы из R¹, R², R³, R⁴ и R⁵ являются всегда одинаковыми или отличными друг от друга и каждая означает -X-A, а остальные 2 группы всегда означают атом водорода, атом галогена или C₁₋₆алкильную группу.

80. Фармацевтическая композиция по п.79, где она является ингибитором для рецептора α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты.

81. Фармацевтическая композиция по п.79, где она является ингибитором для рецептора AMPA.

82. Фармацевтическая композиция по п.79, где она является ингибитором для каинатного рецептора.

83. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения заболеваний, в которых задействован рецептор AMPA или каинатный рецептор.

84. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения заболеваний, в которых задействован каинатный рецептор.

85. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является терапевтическим или

профилактическим средством для лечения острой нейродегенеративной болезни.

86. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения цереброваскулярных расстройств на острой стадии, травмы головы, повреждения спинного мозга, заболеваний нервной системы (невропатия), обусловленных гипоксией или гипогликемией.

87. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения хронической нейродегенеративной болезни.

88. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является терапевтическим или профилактическим средством для лечения болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, хореи Гентингтона, бокового амиотрофического склероза или нарушений, связанных с дегенерацией спинного мозга и мозжечка.

89. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является средством для лечения или профилактики эпилепсии, печеночной энцефалопатии, периферической невропатии, синдрома Паркинсона, спастичности, боли, невралгии, шизофрении, тревоги, токсикомании, тошноты, рвоты, дизурии; нарушения зрения, вызванного глаукомой; нарушения слуха, вызванного антибиотиками, или пищевого отравления.

90. Фармацевтическая композиция по п.79, для лечения или профилактики болезни Паркинсона, эпилепсии, периферической невропатии, синдрома Паркинсона, боли, невралгии, тревоги или рассеянного склероза.

91. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является средством для лечения или профилактики инфекционного энцефаломиелита, цереброваскулярного старческого слабоумия или слабоумия или невроза, вызванного цереброспинальным менингитом.

92. Фармацевтическая композиция по п.91, где инфекционным энцефаломиелитом является энцефаломиелит, вызванный ВИЧ.

93. Фармацевтическая композиция по п.79, которая является средством для лечения или профилактики демиелинизирующей болезни.

94. Фармацевтическая композиция по п.93, где демиелинизирующая болезнь представляет энцефалит, острый рассеянный энцефаломиелит, рассеянный (множественный) склероз, острую демиелинизирующую полиневропатию, синдром Гиена-Барре; хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию, болезнь Маркиафавы-Биньями; демиелинизацию нервных волокон, относящихся к центральному варолиеву мосту, нейромиелит зрительного нерва, болезнь Девика, болезнь Бало; миелопатию, обусловленную ВИЧ; миелопатию, обусловленную HTLV (вирусом человеческого Т-клеточного лейкоза); прогрессирующую многоочаговую лейкоэнцефалопатию или вторичную демиелинизирующую болезнь.

95. Фармацевтическая композиция по п.94, где вторичная демиелинизирующая болезнь представляет демиелинизирующее расстройство при красной волчанке, нодозный полиартериит, синдром Шегрена, саркоидоз или изолированный церебральный васкулит.

96. Способ профилактики или лечения болезней, в которых задействован рецептор AMPA или каинатный рецептор, путем введения пациенту фармакологически эффективной дозы соединения, представленного формулой (I), его соли или его гидратов.

97. Способ по п.96, где болезни представляют острую нейродегенеративную болезнь, цереброваскулярные расстройства на острой стадии, травму головы, повреждение спинного мозга; заболевания нервной системы (невропатии), обусловленные гипоксией или гипогликемией; хроническую нейродегенеративную болезнь, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хорею Гентингтона, боковой амиотрофический склероз; нарушение, связанное с дегенерацией спинного мозга и мозжечка; эпилепсию, печеночную энцефалопатию, периферическую невропатию, синдром Паркинсона, (мышечную) спастичность, боль, невралгию, шизофрению, тревогу, токсикоманию, тошноту, рвоту, дизурию; нарушение зрения, вызванное глаукомой; нарушение слуха, вызванное антибиотиками; пищевое отравление, инфекционный энцефаломиелит, включая энцефаломиелит, обусловленный ВИЧ; цереброваскулярное старческое слабоумие, слабоумие или невроз, вызванный цереброспинальным менингитом; или демиелинизирующие заболевания, такие как

энцефалит; острый рассеянный энцефаломиелит; рассеянный (множественный) склероз; острая демиелинизирующая полиневропатия; синдром Гиена-Барре; хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, болезнь Маркиафавы-Биньями; демиелинизация нервных волокон, относящихся к центральному варолиеву мосту, 5 нейромиелит зрительного нерва, болезнь Девика; болезнь Бало; миелопатия, обусловленная ВИЧ; миелопатия, обусловленная HTLV (вирус человеческого Т-клеточного лейкоза); прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия; и вторичные демиелинизирующие болезни, такие как демиелинизирующее расстройство при красной волчанке; нодозный полиартериит; синдром Шегрена; саркоидоз и изолированный 10 церебральный васкулит.

15

20

25

30

35

40

45

50