

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202090662** (13) **A2**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
**2020.06.30**

(22) Дата подачи заявки  
**2013.10.09**

(51) Int. Cl. *C07D 487/04* (2006.01)  
*A61K 31/519* (2006.01)  
*A61P 29/00* (2006.01)  
*A61P 31/12* (2006.01)  
*A61P 37/00* (2006.01)

---

(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛО[3,2-d]ПИРИМИДИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ  
ИНФЕКЦИЙ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

---

(31) **12187994.4**

(32) **2012.10.10**

(33) **EP**

(62) **201590663; 2013.10.09**

(71) Заявитель:  
**ЯНССЕН САЙЕНСИЗ АЙРЛЭНД  
ЮСИ (IE)**

(72) Изобретатель:

**Мак Гоуен Дэвид Крейг, Ласт  
Стефан Жюльен (BE), Питерс Серж  
Мария Алоисиус (NL), Эмбрехтс  
Вернер, Йонкерс Тим Хьюго Мария,  
Рабуассон Пьер Жан-Мари Бернар  
(BE)**

(74) Представитель:

**Медведев В.Н. (RU)**

---

(57) Настоящее изобретение относится к производным пирроло[3,2-d]пиримидина, способам их получения, фармацевтическим композициям и их применению в лечении и/или терапии заболеваний.

**202090662**

**A2**

**A2**

**202090662**

**ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛО[3,2-D]ПИРИМИДИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ  
ИНФЕКЦИЙ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Настоящее изобретение относится к производным пирроло[3,2-d]пиримидина, способам их получения, фармацевтическим композициям и их применению в лечении и/или терапии заболеваний.

Настоящее изобретение относится к применению производных пирроло-пиримидина, более конкретно к применению производных пирроло[3,2-d]пиримидина в лечении вирусных инфекций, иммунных или воспалительных нарушений, в которые вовлечена модуляция или агонизм толл-подобных рецепторов (TLR). Толл-подобные рецепторы представляют собой первичные трансмембранные белки, характеризующиеся внеклеточным лейцин-богатым доменом и цитоплазматическим расширением, которое содержит консервативную область. Врожденная иммунная система может распознавать патоген-ассоциированные молекулярные паттерны посредством данных TLR, экспрессируемых на клеточной поверхности определенных типов иммунных клеток. При распознавании чужеродных патогенов активируется выработка цитокинов и повышается экспрессия ко-стимулирующих молекул на фагоцитах. Это приводит к модуляции поведения T-клеток.

Большинство видов млекопитающих имеют от десяти до пятнадцати типов толл-подобных рецепторов. В общей сложности у людей и мышей было идентифицировано тринадцать TLR (называемых просто TLR1 - TLR13), и эквивалентные формы многих из них были обнаружены у других видов млекопитающих. Тем не менее, эквиваленты определенных TLR, обнаруженных у человека, не присутствуют у всех млекопитающих. Например, ген, кодирующий белок, аналогичный TLR10 человека, присутствует у мышей, но, по-видимому, в некоторый момент в прошлом он был поврежден ретровирусом. С другой стороны, у мышей экспрессируются TLR 11, 12 и 13, ни один из которых не представлен у человека. У других млекопитающих могут экспрессироваться TLR, которые не обнаружены у человека. Другие виды, не являющиеся млекопитающими, могут иметь TLR, отличные от таковых у млекопитающих, доказательством этому служит TLR14, обнаруженный у рыбы фугу. Это может

осложнить процедуру использования экспериментальных животных в качестве моделей врожденного иммунитета человека.

Для обзора толл-подобных рецепторов см. следующие публикации в журналах: Hoffmann, J.A., *Nature*, 426, p33-38, 2003; Akira, S., Takeda, K., and Kaisho, T., *Annual Rev. Immunology*, 21, p335-376, 2003; Ulevitch, R. J., *Nature Reviews: Immunology*, 4, p512-520, 2004.

Ранее были описаны соединения, проявляющие активность в отношении толл-подобных рецепторов, такие как гетероциклические производные в WO2000006577, производные аденина в WO 98/01448 и WO 99/28321, а также пиримидины в WO 2009/067081.

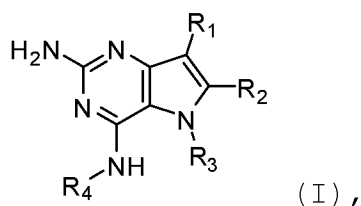
При лечении определенных вирусных инфекций могут использоваться постоянные инъекции интерферона (IFN-альфа), как в случае с вирусом гепатита С (HCV), (Fried et. al. Peginterferon-alfa plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection, *N Engl J Med* 2002; 347: 975-82). Низкомолекулярные индукторы IFN, доступные для перорального применения, предлагают потенциальные преимущества в виде сниженной иммуногенности и удобства введения. Таким образом, новые индукторы IFN представляют собой потенциально эффективный новый класс лекарственных средств для лечения вирусных инфекций. Пример низкомолекулярного индуктора IFN, обладающего противовирусным эффектом, см. в литературном источнике De Clercq, E.; Descamps, J.; De Somer, P. *Science* 1978, 200, 563-565.

Интерферон альфа также вводят пациентам в комбинации с другими лекарственными средствами при лечении определенных типов рака (*Eur. J. Cancer* (46) p 2849-57 и *Cancer Res.* 1992 (52) p.1056). Агонисты TLR7/8 также представляют интерес как вакцинные адъюванты благодаря своей способности индуцировать ярко выраженный Th1-ответ (*Hum.Vaccines*, 2009 (5), 381-394).

Тем не менее, существует острая потребность в новых модуляторах толл-подобных рецепторов, обладающих предпочтительной селективностью, а также улучшенным профилем безопасности по сравнению с соединениями из известного уровня техники.

В соответствии с настоящим изобретением представлено

соединение формулы (I),



и его фармацевтически приемлемая соль, пролекарство сольват, его стереоизомеры или полиморф, где

R<sub>1</sub> представляет собой H, фтор или метил;

R<sub>2</sub> представляет собой H, галоген или C<sub>1</sub>-алкил;

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, необязательно замещенный арилом, который необязательно дополнительно замещен одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из арилокси, галогена, арила, алкиламино, диалкиламино, гетероциклоалкила, C<sub>1-6</sub>-циклоалкила, C<sub>1-6</sub>-алкила, карбоновой кислоты, сложного эфира карбоновой кислоты, амида карбоновой кислоты, нитрила или C<sub>1-6</sub>-алкокси; или

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, необязательно замещенный C<sub>1-6</sub>-алкеном, C<sub>3-7</sub>-циклоалкилом или C<sub>3-7</sub>-гетероциклоалкилом; или

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, необязательно замещенный C<sub>1-6</sub>-алкокси, который необязательно дополнительно замещен арилом;

R<sub>4</sub> представляет собой C<sub>1-8</sub>-алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из гидроксила, C<sub>1-6</sub>-алкокси, C<sub>1-6</sub>-алкила, C<sub>3-7</sub>-циклоалкила, C<sub>2-6</sub>-алкенила, арила, гетероарила, который необязательно дополнительно замещен C<sub>1-6</sub>-алкилом, и C<sub>3-7</sub>-циклоалкила, который необязательно дополнительно замещен C<sub>1-6</sub>-алкилом;

при условии, что 2-амино-4-(N-бутиламино)-5-(альфаметилбензил)пирроло[3,2-d]пиримидин исключен.

Предпочтительными соединениями являются соединения формулы (I), где R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-алкильную группу, замещенную арилом (замещенным или незамещенным), а R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>4</sub> являются такими, как описано выше.

Во втором варианте осуществления представлены соединения формулы (I), где R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> представляют собой C<sub>1</sub>-алкил, замещенный арилом, который необязательно дополнительно замещен, как описано

выше.

В дополнительных вариантах осуществления представлены те соединения формулы (I), где R<sub>1</sub> представляет собой водород, R<sub>2</sub> представляет собой фтор, а R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> являются такими, как описано выше.

Другими предпочтительными вариантами осуществления являются те соединения формулы (I), где R<sub>1</sub> представляет собой фтор, R<sub>2</sub> представляет собой водород, а R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> являются такими, как описано выше.

Соединения, перечисленные в таблицах I и II, имеющие следующие номера: № 89, 94, 101, 144, 154, 156, 175, 192, 209, 213 и 215, представляют особый интерес в связи с их свойствами согласно настоящему изобретению, раскрываемому в данном документе.

Соединения формулы (I) и их фармацевтически приемлемая соль, их сольват или полиморф обладают активностью как фармацевтические препараты, в частности, как модуляторы активности толл-подобного рецептора (в особенности, TLR7 и/или TLR8).

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предлагает фармацевтическую композицию, содержащую соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или полиморф вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми наполнителями, разбавителями или носителями.

Кроме того, соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или полиморф в соответствии с настоящим изобретением или фармацевтическую композицию, содержащую указанное соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или полиморф, можно применять в качестве лекарственного препарата.

Другой аспект настоящего изобретения состоит в том, что соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или полиморф или указанную фармацевтическую композицию, содержащую указанное соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или полиморф, можно, соответственно, применять в лечении какого-либо нарушения, в

которое вовлечена модуляция TLR7 и/или TLR8.

Термин "алкил" относится к насыщенному алифатическому углеводороду с неразветвленной цепью или разветвленной цепью, содержащему определенное количество атомов углерода.

Термин "галоген" относится к фтору, хлору, бромю или йоду.

Термин "алкенил" относится к алкилу, определяемому выше и содержащему по меньшей мере два атома углерода и по меньшей мере одну углерод-углеродную двойную связь.

Термин "циклоалкил" относится к карбоциклическому кольцу, содержащему определенное количество атомов углерода.

Термин "алкокси" относится к алкильной группе (цепи из атомов углерода и водорода), связанной одинарной связью с кислородом, как, например, метоксигруппа или этоксигруппа.

Термин "арил" означает ароматическую кольцевую структуру, необязательно содержащую один или два гетероатома, выбранных из N, O и S, в частности, из N и O. Указанная ароматическая кольцевая структура может содержать 5, 6 или 7 кольцевых атомов. В частности, указанная ароматическая кольцевая структура может содержать 5 или 6 кольцевых атомов. Указанная ароматическая кольцевая структура также может быть конденсирована с другим арильным кольцом с образованием бициклической структуры (примеры включают без ограничения хинолин, изохинолин, хиназолин, бензоксазол).

Термин "арилокси" относится к ароматической кольцевой структуре. Указанная ароматическая группа связана одинарной связью с кислородом (например, фенокси).

Термин "алкен" относится к ненасыщенной углеводородной цепи, содержащей определенное количество атомов углерода, содержащей по меньшей мере одну углерод-углеродную двойную связь.

Термин "гетероцикл" относится к молекулам, которые являются насыщенными или частично насыщенными и включают тетрагидрофуран, диоксан или другие циклические простые эфиры. Гетероциклы, содержащие азот, включают, например, азетидин, морфолин, пиперидин, пиперазин, пирролидин и т.п. Другие гетероциклы включают, например, тиоморфолин, диоксолинил и циклические

сульфоны.

Фармацевтически приемлемые соли соединений формулы (I) включают их соли присоединения кислоты и основные соли. Подходящие соли присоединения кислоты образуются из кислот, которые образуют нетоксичные соли. Подходящие основные соли образуются из оснований, которые образуют нетоксичные соли.

Соединения по настоящему изобретению также могут существовать в несольватированной и сольватированной формах. Термин "сольват" используется в данном документе для описания молекулярного комплекса, содержащего соединение по настоящему изобретению и одну или несколько молекул фармацевтически приемлемого растворителя, например, этанола.

Термин "полиморф" относится к способности соединения по настоящему изобретению существовать в более чем одной форме или кристаллической структуре.

Соединения по настоящему изобретению можно вводить в виде кристаллических или аморфных продуктов. Они могут быть получены, например, в виде твердой прессованной массы, порошков или пленок посредством таких способов, как осаждение, кристаллизация, лиофильная сушка, сушка распылением или сушка выпариванием. Их можно вводить отдельно или в комбинации с одним или несколькими другими соединениями по настоящему изобретению или в комбинации с одним или несколькими другими лекарственными средствами. Как правило, их будут вводить в виде состава в сочетании с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми наполнителями. Термин "наполнитель" используется в данном документе для описания любого ингредиента, отличного от соединения (соединений) по настоящему изобретению. Выбор наполнителя в большей степени зависит от таких факторов, как конкретный способ введения, влияние наполнителя на растворимость и стабильность и природа лекарственной формы.

Соединения по настоящему изобретению или любая их подгруппа могут быть составлены в различные фармацевтические формы для целей введения. В качестве подходящих композиций могут быть упомянуты все композиции, обычно используемые для системного введения лекарственных средств. Для получения фармацевтических

композиций по настоящему изобретению эффективное количество конкретного соединения, необязательно в форме соли присоединения, в качестве активного ингредиента объединяют в однородную смесь с фармацевтически приемлемым носителем, при этом носитель может принимать широкое разнообразие форм в зависимости от формы препарата, требуемого для введения. Данные фармацевтические композиции предпочтительно представлены в виде единичной лекарственной формы, подходящей, например, для перорального, ректального или чрескожного введения. Например, при получении композиций в виде пероральной лекарственной формы можно использовать любую общепринятую фармацевтическую среду, такую как, например, вода, гликоли, масла, спирты и т.п., в случае пероральных жидких препаратов, таких как суспензии, сиропы, эликсиры, эмульсии и растворы; или твердые носители, такие как крахмалы, сахара, каолин, разбавители, смазывающие вещества, связующие вещества, разрыхлители и т.п., в случае порошков, пилкуль, капсул и таблеток. Благодаря простоте их введения таблетки и капсулы представляют собой наиболее предпочтительные пероральные формы единиц дозирования, в случае которых, разумеется, применяют твердые фармацевтические носители. Также включены препараты в твердой форме, которые могут быть преобразованы непосредственно перед применением в препараты в жидких формах. В композициях, подходящих для чрескожного введения, носитель необязательно включает средство, повышающее проницаемость, и/или подходящее смачивающее средство, необязательно в комбинации с подходящими добавками любой природы в минимальных пропорциях, при этом добавки не оказывают значительного вредного воздействия на кожу. Указанные добавки могут облегчать введение в кожу и/или могут быть полезными при получении необходимых композиций. Данные композиции можно вводить различными путями, например, в форме трансдермального пластыря, в форме точечного нанесения, в форме мази. Соединения по настоящему изобретению можно также вводить посредством ингаляции или инсуффляции с помощью способов и составов, применяемых в данной области для введения таким путем. Таким образом, в основном соединения по настоящему изобретению можно



вводить в легкие в форме раствора, суспензии или сухого порошка.

Особенно предпочтительно составление вышеуказанных фармацевтических композиций в виде единичной лекарственной формы для простоты введения и равномерности дозирования. Единичная лекарственная форма, используемая в данном документе, относится к физически дискретным единицам, подходящим в качестве однократных доз, при этом каждая единица содержит предварительно установленное количество активного ингредиента, рассчитанное для получения необходимого терапевтического эффекта, в сочетании с необходимым фармацевтическим носителем. Примерами таких единичных лекарственных форм являются таблетки (включая делимые таблетки или покрытые оболочкой таблетки), капсулы, пилюли, пакетики с порошком, пластинки, суппозитории, инъекционные растворы или суспензии и т.п., а также их отдельные множества.

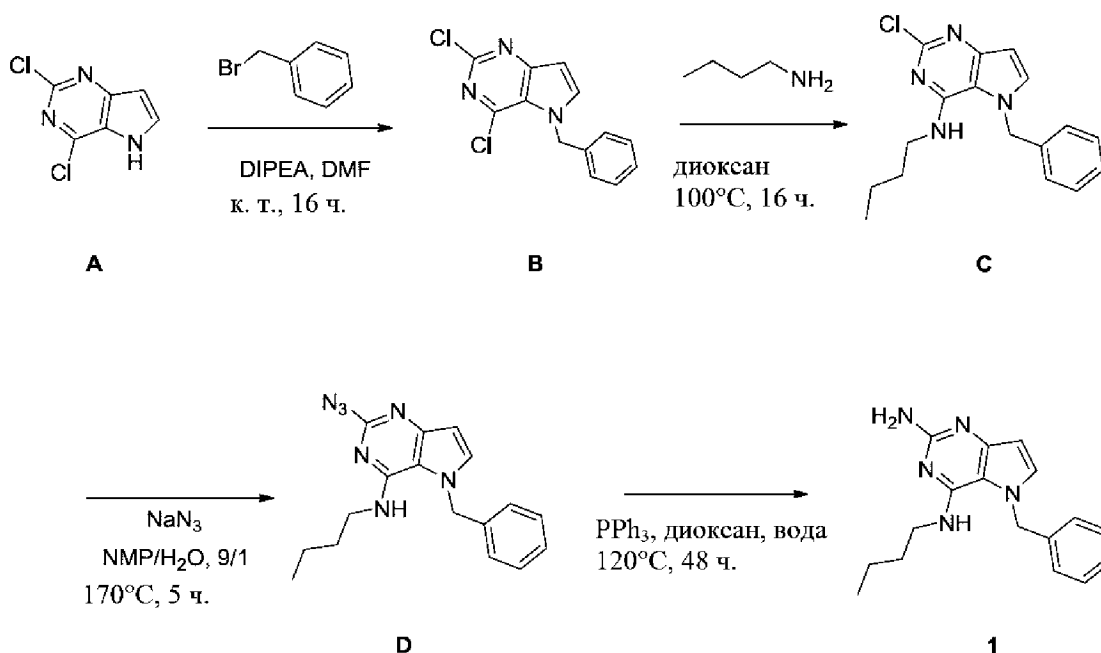
Специалисты в области лечения инфекционных заболеваний смогут определить эффективное количество, исходя из результатов тестов, представленных далее в данном документе. В целом, предполагается, что эффективное суточное количество будет составлять от 0,01 мг/кг до 50 мг/кг массы тела, более предпочтительно от 0,1 мг/кг до 10 мг/кг массы тела. Может быть целесообразным введение необходимой дозы в виде двух, трех, четырех или более частей дозы с соответствующими интервалами в течение суток. Указанные части дозы могут быть составлены в виде единичных лекарственных форм, например, содержащих от 1 до 1000 мг и, в частности, от 5 до 200 мг активного ингредиента на единичную лекарственную форму.

Точная дозировка и частота введения зависят от конкретного используемого соединения формулы (I), конкретного состояния, подлежащего лечению, тяжести состояния, подлежащего лечению, возраста, веса и общего физического состояния конкретного пациента, а также другой лекарственной терапии, которую может получать индивидуум, что хорошо известно специалистам в данной области. Более того, очевидно, что эффективное количество может быть уменьшено или увеличено в зависимости от реакции подвергаемого лечению субъекта и/или в зависимости от оценки врача, назначающего соединение по настоящему изобретению. Таким

образом, вышеупомянутые диапазоны эффективного количества являются только рекомендациями и не предназначены для ограничения в той или иной мере объема или применения настоящего изобретения.

### Экспериментальная часть

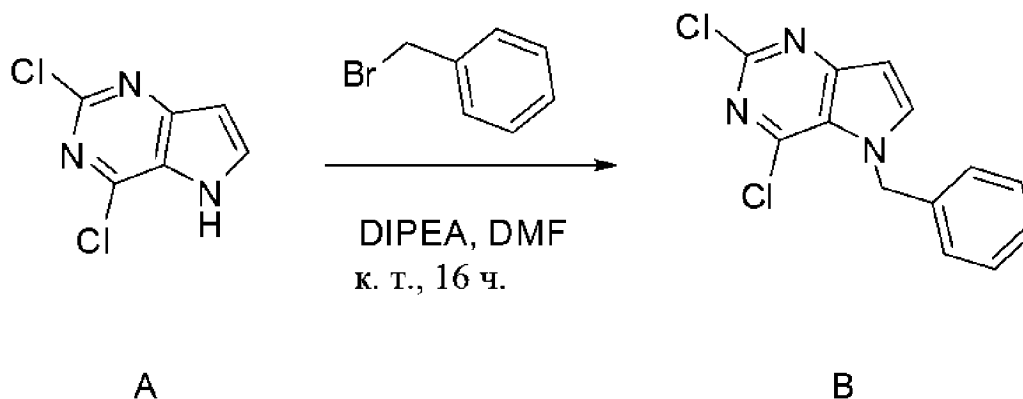
Схема 1. Общая схема реакции



Соединения типа **A** на схеме 1 могут быть алкилированы с помощью бромистых бензилов с использованием полярного апротонного растворителя, например, DMF. Для реакции галоидных алкилов с промежуточным соединением **A** требуется более сильное основание (например, карбонат цезия) и, вероятно, более длительное время реакции и/или более высокая температура. Для замещения хлора амином в промежуточном соединении **B** с образованием соединений типа **C** может потребоваться дополнительное нагревание или увеличение времени реакции, как наблюдается с аминспиртами (получение аминспиртов см. в WO2009067081 и WO2008147697). Замещение хлора амином в промежуточном соединении **B** также может осуществляться при комнатной температуре в полярном растворителе (например, DMF или ацетонитриле). Для обеспечения реакции получения **C** из **B** можно использовать ряд оснований, включая без ограничений следующие: триэтиламин, диизопропиламин, карбонат цезия, карбонат калия или гидрид натрия. Восстановление азидогруппы в соединениях,

представленных промежуточным соединением **D** выше, может также осуществляться над Pd/C в атмосфере водорода. Промежуточные соединения **B**, **C** и **D**, содержащие фтор, могут быть замещены в соответствии с теми же протоколами, что и незамещенные аналоги, таким образом, описанные схемы реакций применимы к обоим типам соединений.

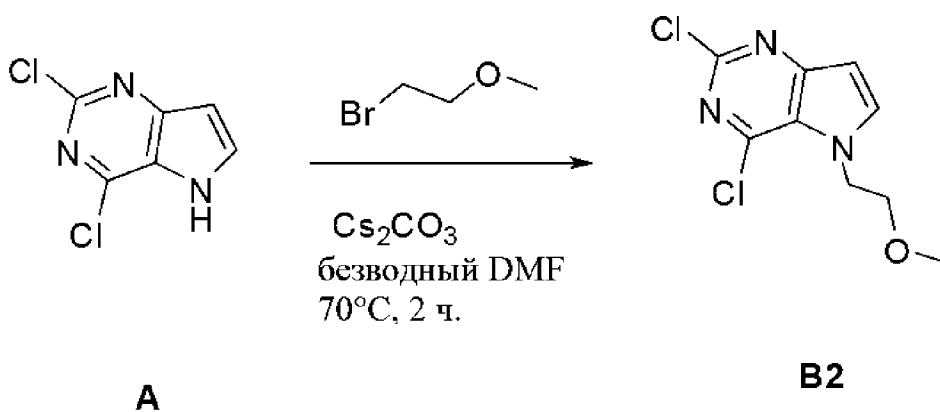
Получение промежуточного соединения **B**



В 50 мл сосуд помещали 2,4-дихлор-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин [CAS 63200-54-4] (1 г, 5,319 ммоль), DMF (10 мл), DIPEA (2,75 мл, 16 ммоль) и бромистый бензил (0,7 мл, 5,85 ммоль). Сосуд герметично закрывали и встряхивали в течение 16 часов при комнатной температуре. Растворители удаляли при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием градиента гептан/этилацетат. Наиболее подходящие фракции объединяли и растворители удаляли при пониженном давлении с получением **B**.

LC-MS (M+H) масса/заряд = 278

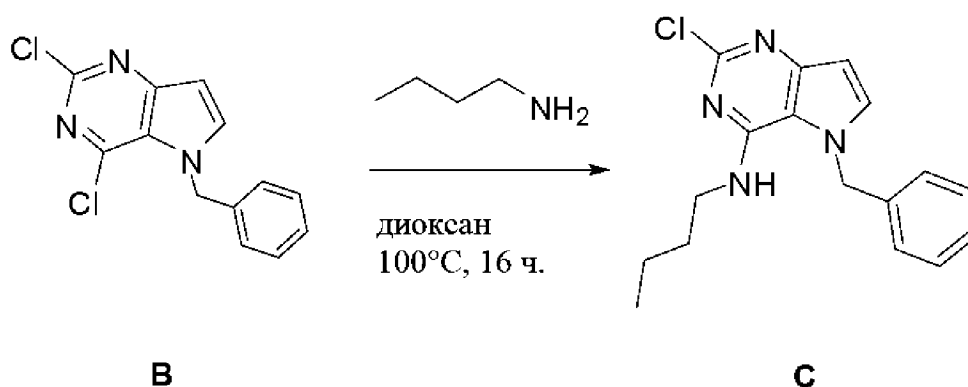
Получение промежуточного соединения **B2**



В 50 мл сосуд, оснащенный магнитной мешалкой, помещали **A** (50 мг, 0,27 ммоль), безводный DMF (1 мл), карбонат цезия (0,259 г, 0,8 ммоль), а затем 2-бромэтилметилвый эфир (0,03 мл, 0,29 ммоль). Колбу герметизировали и обеспечивали перемешивание реакционной смеси при 70°C в течение 2 часов. Растворители удаляли при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием градиента гептан/этилацетат. Наиболее подходящие фракции объединяли и растворители удаляли при пониженном давлении с получением **B2**.

LC-MS (M+N) масса/заряд = 246

Получение промежуточного соединения **C**

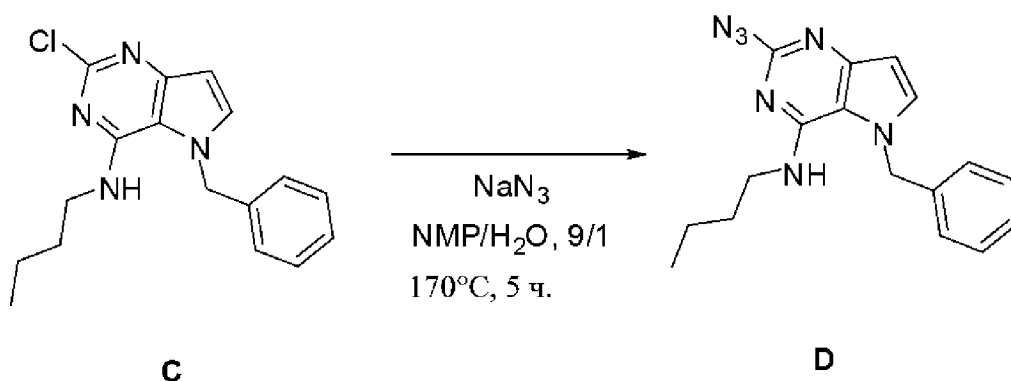


В 50 мл круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, помещали **B** (1,4 г, 5,03 ммоль), *n*-бутиламин (0,59 мл, 6,04 ммоль) и 1,4-диоксан (5 мл). Колбу оснащали обратным холодильником и обеспечивали нагревание с перемешиванием при 100°C в течение 16 часов. После охлаждения до комнатной температуры растворители удаляли при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии

на силикагеле с использованием градиента гептан/этилацетат. Наиболее подходящие фракции объединяли и растворители удаляли при пониженном давлении с получением **C**.

LC-MS (M+N) масса/заряд = 315

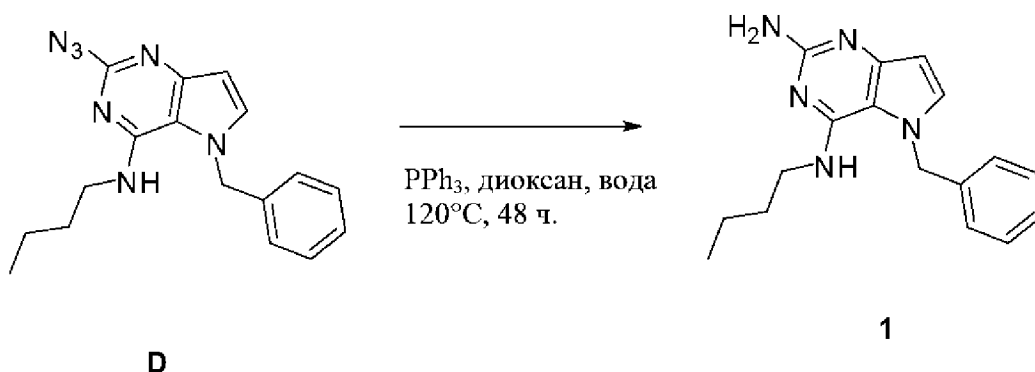
Получение промежуточного соединения **D**



В стеклянный сосуд, оснащенный магнитной мешалкой, помещали **C** (1 г, 3,18 ммоль), азид натрия (0,62 г, 9,53 ммоль) и NMP:вода (9:1, 4 мл). Стеклянный сосуд герметично закрывали и смесь нагревали до 170°C с перемешиванием в течение 5 часов. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли этилацетатом (20 мл) и промывали водой (5 x 15 мл). Органический слой сушили над сульфатом магния, твердые вещества удаляли посредством фильтрации и растворители фильтрата удаляли при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием градиента гептан/этилацетат. Наиболее подходящие фракции объединяли и растворители удаляли при пониженном давлении с получением **D**.

LC-MS (M+N) масса/заряд = 322

Получение **1**

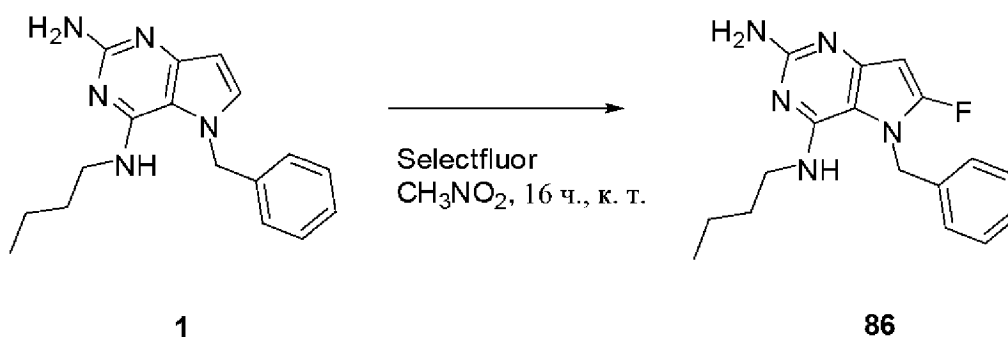


В стеклянный сосуд, оснащенный магнитной мешалкой, помещали

**D** (100 мг, 0,311 ммоль), 1,4-диоксан (4 мл), воду (1 мл) и трифенилфосфин (245 мг, 0,93 ммоль). Стекло́нный сосуд герметично закрывали и смесь нагревали до 120°C с перемешиванием в течение 48 часов. После охлаждения до комнатной температуры растворители удаляли при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием градиента дихлорметан/10% метанола в дихлорметане. Наиболее подходящие фракции объединяли и растворители удаляли при пониженном давлении с получением **1**.

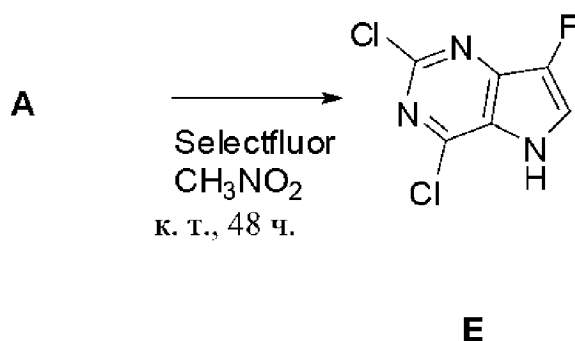
LC-MS (M+N) масса/заряд = 296

Получение **86**



В стекло́нный сосуд, оснащенный магнитной мешалкой, помещали **1** (110 мг, 0,372 ммоль), нитрометан (1,5 мл) и Selectfluor (198 мг, 0,56 ммоль). Стекло́нный сосуд герметично закрывали и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. Растворители удаляли при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью обращенно-фазовой хроматографии. Наиболее подходящие фракции объединяли и растворители удаляли при пониженном давлении с получением **86**.

Получение промежуточного соединения **E**

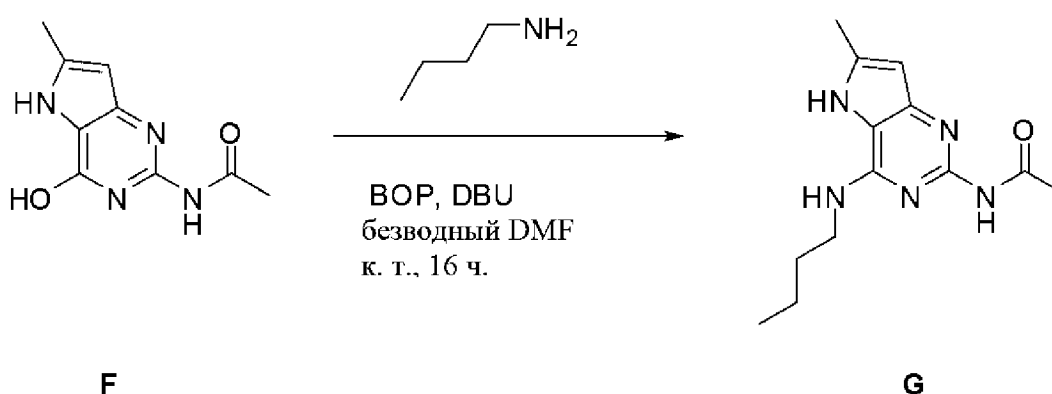


В стекло́нный сосуд, оснащенный магнитной мешалкой, помещали **A** (600 мг, 3,19 ммоль), нитрометан (10 мл) и Selectfluor (5,67

г, 16 ммоль). Стекланный сосуд герметично закрывали и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 часов.  $\text{NaHCO}_3$  (насыщ. водн., 10 мл) добавляли и экстрагировали этилацетатом (3 x 15 мл). Органические слои объединяли, сушили над сульфатом магния, твердые вещества удаляли посредством фильтрации и растворитель фильтрата удаляли при пониженном давлении с получением неочищенного **E**, используемого без дополнительной очистки на следующей стадии.

LC-MS (M+H) масса/заряд = 206

Получение промежуточного соединения **G**



Этап 1

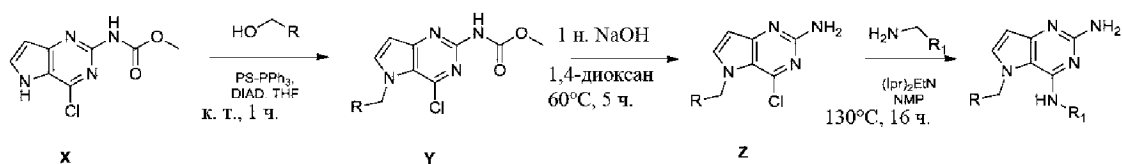
Промежуточное соединение **F** получали в соответствии со способом, используемым для получения соединения 9 на схеме 3 на странице 44 в WO2010006025. За исключением того, что использовали ацетильную группу вместо триметилацетильной группы.

Этап 2. Получение промежуточного соединения **G**

В 50 мл стекланный сосуд, оснащенный магнитной мешалкой, помещали **F** (200 мг, 0,97 ммоль), безводный DMF (5 мл), DBU (0,435 мл, 2,91 ммоль) и BOP (536 мг, 1,2 ммоль). Реакционная смесь становилась раствором после перемешивания в течение нескольких минут, затем добавляли *n*-бутиламин (0,48 мл, 4,85 ммоль) и продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение 16 часов. Растворитель удаляли при пониженном давлении и неочищенный продукт очищали с помощью обращенно-фазовой хроматографии.

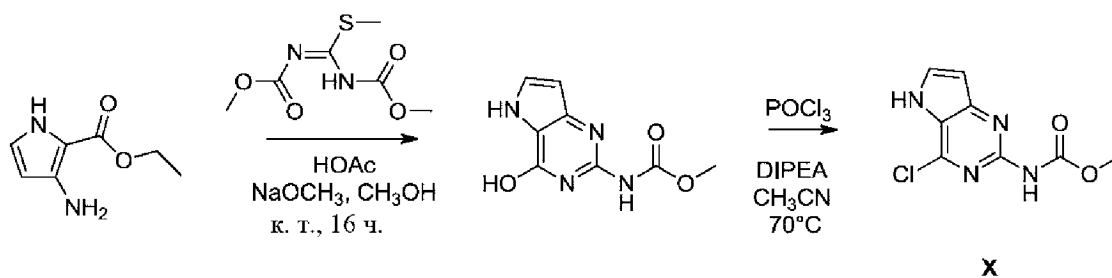
LC-MS (M+H) масса/заряд = 262

Схема 2. Общая схема реакции



Общая процедура. Соединения типа **X** на схеме 2 могут быть функционализованы с помощью спиртов с использованием условий реакции Мицунобу в полярном апротонном растворителе, например, THF. Расщепление метилкарбамата осуществляли при основных условиях в 1,4-диоксане с образованием промежуточного соединения **Z**. Осуществляли замещение хлора амином и основанием в промежуточном соединении **Z** (например, NaH) в полярном растворителе (например, NMP) с образованием соединений формулы (I).

Получение промежуточного соединения **X**



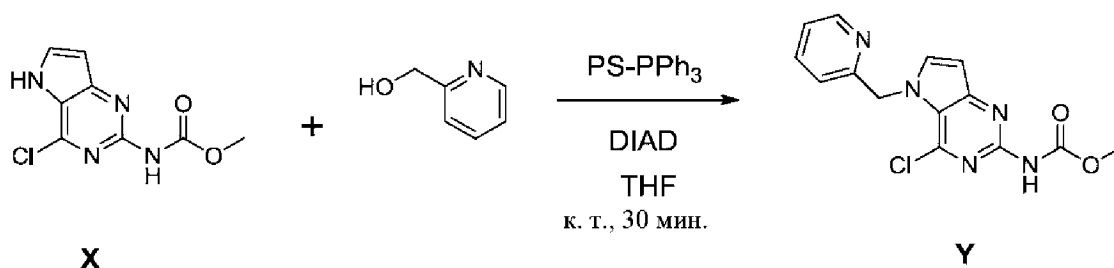
Разделяли 3-амино-2-этоксикарбонилпиррола гидрохлорид (25,8 г, 135,3 ммоль) между дихлорметаном и насыщ.  $\text{NaHCO}_3$ , сушили над  $\text{MgSO}_4$ , фильтровали и выпаривали до сухого состояния. Остаток растворяли в метаноле (500 мл) вместе с 1,3-бис(метоксикарбонил)-2-метил-2-тиопсевдомочевиной (32,1 г, 156 ммоль) и уксусной кислотой (39 мл, 677 ммоль) и перемешивали 1 час при комнатной температуре. Появлялся осадок и перемешивание продолжали в течение ночи. Добавляли метилат натрия (73,1 г, 1353 ммоль). Наблюдали экзотермический эффект и реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Доводили pH реакционной смеси до 5 посредством добавления уксусной кислоты и осадок отфильтровывали, растирали с водой (2 x 350 мл), ацетонитрилом (1 x 350 мл) и диизопропиловым эфиром (1 x 350 мл). Полученный метил-N-(4-гидрокси-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-2-ил)карбамат сушили в печи.

Метил-N-(4-гидрокси-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-2-ил)карбамат (25 г, 120 ммоль) вносили в ацетонитрил (350 мл) в



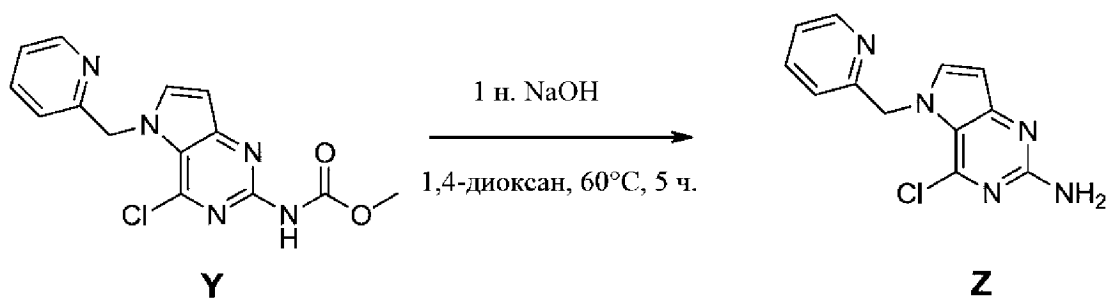
500 мл колбе с несколькими горлышками при комнатной температуре. Добавляли  $\text{POCl}_3$  (22,1 мл, 238,2 ммоль) и реакционную смесь нагревали до  $70^\circ\text{C}$  при перемешивании верхнеприводной механической мешалкой (300 rpm). С помощью шприцевого насоса добавляли по каплям основание Хунига (41,4 мл, 240,2 ммоль) при скорости потока 0,2 мл/мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и выливали в перемешанный раствор ацетата натрия (78,8 г, 961 ммоль) в воде (500 мл) при  $45^\circ\text{C}$ . Органические вещества выпаривали и оставшуюся жидкость перемешивали и охлаждали в ледяной бане. Образовавшееся твердое вещество выделяли посредством фильтрации, промывали ацетонитрилом и растирали с диизопропиловым эфиром с получением промежуточного соединения **X** в виде твердого вещества, которое сушили в вакууме.

Получение промежуточного соединения **Y**

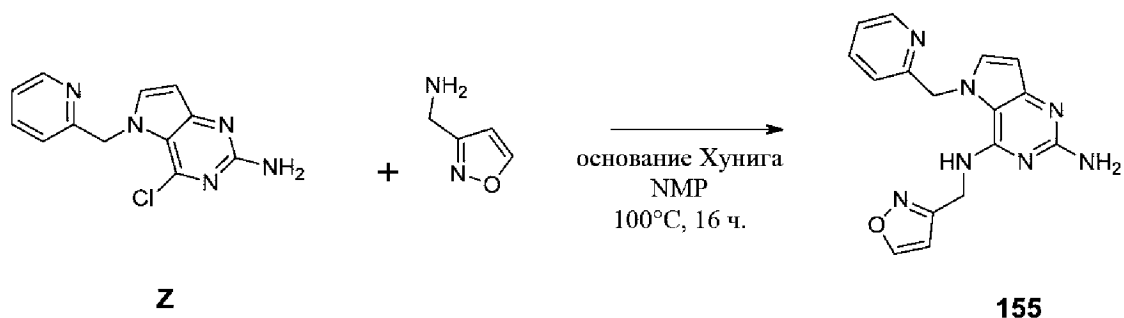


К суспензии промежуточного соединения **X** (5 г, 22 ммоль), 2-пиридинметанола (2,6 мл, 26,5 ммоль) и трифенилфосфина, связанного с полистиролом, (18,4 г, 55,2 ммоль) в безводном THF (153 мл) добавляли DIAD (6,9 мл, 33 ммоль) при комнатной температуре и реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут, а затем концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали посредством колоночной хроматографии на силикагеле с использованием градиента дихлорметан:метанол с градиентом от 100:0 до 90:10. Фракции продукта собирали и концентрировали при пониженном давлении. Продукт перекристаллизовывали в ацетонитриле, выделяли посредством фильтрации и сушили в вакууме с получением **Y** в виде белого твердого вещества.

Получение промежуточного соединения **Z**



**Y** (4,5 г, 14,2 ммоль) растворяли в 1,4-диоксане (68 мл) в 100 мл круглодонной колбе и добавляли 1 н. NaOH (34 мл). Смесь нагревали до 60°C в течение 5 ч. Смесь охлаждали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток обрабатывали водой и осадок выделяли посредством фильтрации и сушили с получением **Z**. Продукт использовали как таковой в следующем этапе.

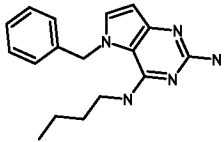
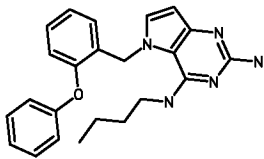


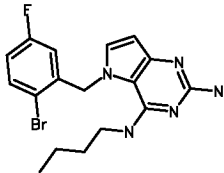
**Z** (175 мг, 0,67 ммоль), изоксазол-3-ил-метиламина гидрохлорид (136 мг, 1,0 ммоль) и диизопропилэтиламин (173 мг, 1,3 ммоль) растворяли в NMP (2,4 мл) в 7 мл стеклянном сосуде. Смесь перемешивали при 100°C в течение 2 ч., затем охлаждали и концентрировали *in vacuo*. Ее очищали с помощью препаративной HPLC (неподвижная фаза: RP Vydac Denali C18 – 10 мкм, 200 г, 5 см), подвижная фаза: 0,25% раствор NH<sub>4</sub>OAc в воде, метанол), желательные фракции собирали и концентрировали *in vacuo*. Продукт растирали в ацетонитриле, выделяли посредством фильтрации и сушили в вакууме с получением **155** в виде белого твердого вещества.

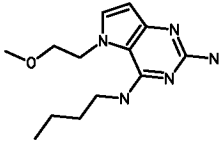
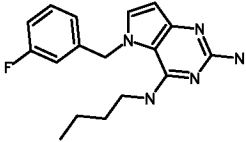
Таблица 1. Соединения формулы (I) и соответствующие данные анализа.

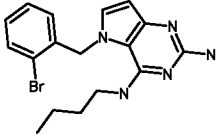
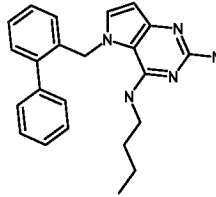
Соединения получали в соответствии со способами, описанными в экспериментальной части. \*R означает чистый энантиомер с неизвестной конфигурацией, изображенный в R-конфигурации. \*R означает чистый энантиомер с неизвестной конфигурацией,

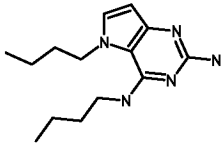
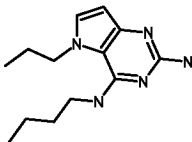
изображенный в S-конфигурации.

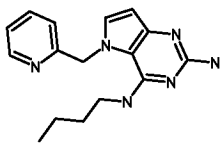
№	Структура	$^1\text{H}$ ЯМР	Способ LC, Rt (минуты)	Полученное с помощью LC-MS значение массы
1		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,77 (t, $J=7,3$ Гц, 3 H), 0,98 - 1,11 (m, 2 H), 1,33 (dt, $J=14,5, 7,2$ Гц, 2 H), 3,25 - 3,30 (m, 2 H), 5,23 (s, 2 H), 5,48 (s, 6 2 H), 5,75 (t, $J=5,5$ Гц, 1 H), 5,98 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,97 (d, $J=7,0$ Гц, 2 H), 7,19 - 7,35 (m, 4 H)	B, 0,88	296
2		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm 0,76 (t, $J=7,2$ Гц, 3 H), 1,07 (dq, $J=14,9, 7,3$ Гц, 2 H), 1,23 - 1,35 (m, 2 H), 3,31 (td, $J=6,8, 5,6$ Гц, 2 H), 4,90 (t, $J=4,9$	A, 2,82	388

		<p>Гц, 1 H), 5,12 (br. s., 2 H), 5,31 (s, 2 H), 6,21 (d, <math>J=3,0</math> Гц, 1 H), 6,71 - 6,79 (m, 1 H), 6,86 - 6,94 (m, 3 H), 6,97 - 7,05 (m, 2 H), 7,06 - 7,14 (m, 1 H), 7,20 - 7,27 (m, 1 H), 7,27 - 7,36 (m, 2 H)</p>		
3		<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (400 МГц, DMSO-<math>d_6</math>) <math>\delta</math> ppm  0,75 (t, <math>J=7,3</math> Гц, 3 H), 0,96 - 1,09 (m, 2 H), 1,28 - 1,41 (m, 2 H), 3,25 - 3,33 (m, 2 H), 5,55 (s, 4 H), 5,85 (dd, <math>J=9,7, 2,6</math> Гц, 1 H), 5,98 (t, <math>J=5,0</math> Гц, 1 H), 6,08 (d, <math>J=3,0</math> Гц, 1 H), 7,11 (td, <math>J=8,5, 3,1</math> Гц, 1 H), 7,30 (d, <math>J=3,0</math> Гц, 1 H), 7,70 (dd, <math>J=8,8, 5,3</math> Гц, 1 H)</p>	A, 2,49	393

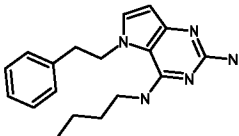
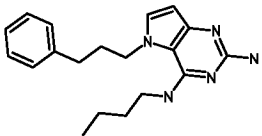
4		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,91 (t, $J=7,2$ Гц, 3 H), 1,30 - 1,44 (m, 2 H), 1,49 - 1,61 (m, 2 H), 3,34 (s, 3 H), 3,43 (td, $J=7,1, 5,3$ Гц, 2 H), 3,69 - 3,77 (m, 2 H), 4,20 - 4,29 (m, 2 H), 5,73 (br. s., 1 H), 6,20 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,86 (d, $J=3,2$ Гц, 1 H), 7,11 (br. s., 1 H)	А, 1,95	264
5		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,74 (t, $J=7,2$ Гц, 3 H), 0,90 - 1,07 (m, 2 H), 1,11 - 1,17 (m, 2 H), 3,18 - 3,28 (m, 2 H), 4,40 (br. s., 1 H), 4,94 (br. s., 2 H), 5,30 (s, 2 H), 6,23 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,70 (d, $J=8,8$ Гц, 1 H), 6,79 (d,	А, 2,29	314

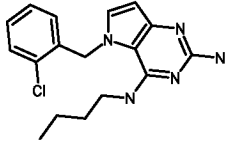
		$J=7,7$ Гц, 1 H), 6,94 - 7,03 (m, 2 H), 7,30 (td, $J=8,0$ , 5,8 Гц, 1 H)		
6		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm 0,72 (t, $J=7,2$ Гц, 3 H), 0,88 - 1,03 (m, 2 H), 1,14 - 1,27 (m, 2 H), 3,24 (td, $J=6,7$ , 5,3 Гц, 2 H), 4,29 (br. s., 1 H), 4,89 (br. s., 2 H), 5,33 (s, 2 H), 6,24 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,46 - 6,53 (m, 1 H), 6,99 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 7,10 - 7,22 (m, 2 H), 7,55 - 7,60 (m, 1 H)	А, 2,47	375
7		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm 0,74 (t, $J=7,2$ Гц, 3 H), 0,86 - 1,01 (m, 2 H), 1,06 - 1,18 (m, 2 H), 3,12 - 3,22 (m, 2 H), 4,31 (t, $J=5,0$ Гц, 1 H),	А, 2,78	372

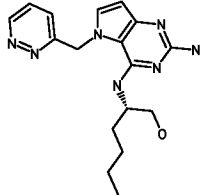
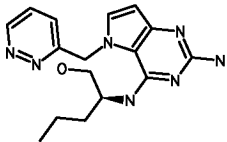
		5,18 (br. s., 2 H), 5,19 - 5,24 (m, 2 H), 6,20 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,71 (d, $J=7,7$ Гц, 1 H), 6,96 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 7,21 - 7,47 (m, 8 H)		
8		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,84 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 0,93 (t, $J=7,3$ Гц, 3 H), 1,06 - 1,27 (m, 2 H), 1,27 - 1,44 (m, 2 H), 1,50 - 1,66 (m, 4 H), 3,44 - 3,54 (m, 2 H), 4,28 (t, $J=6,9$ Гц, 2 H), 5,99 (d, $J=2,9$ Гц, 1 H), 6,17 (br. s., 2 H), 6,79 (br. s., 1 H), 7,28 (d, $J=2,9$ Гц, 1 H)	A, 2,28	262
9		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm 0,86 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 0,91 (t, $J=7,3$ Гц, 3 H), 1,36 (dq, $J=15,0, 7,4$	A, 2,06	248

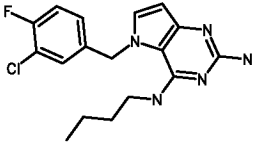
		<p>Гц, 2 H), 1,52 - 1,65 (m, 2 H), 1,76 (sxt, J=7,3 Гц, 2 H), 3,52 (td, J=7,1, 5,6 Гц, 2 H), 4,07 (t, J=7,1 Гц, 2 H), 5,17 - 5,30 (m, 1 H), 5,52 (br. s., 2 H), 6,09 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 6,88 (d, J=3,0 Гц, 1 H)</p>		
10		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,92 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 1,38 (dq, J=15,0, 7,3 Гц, 2 H), 1,56 - 1,68 (m, 2 H), 3,49 (td, J=7,1, 5,1 Гц, 2 H), 5,28 (s, 2 H), 5,78 (br. s., 2 H), 6,18 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 7,06 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 7,25 - 7,32 (m, 1 H), 7,34 (d, J=7,7 Гц, 1 H), 7,74 (td, J=7,7, 1,7 Гц, 1 H), 8,48</p>	A, 2,14	297

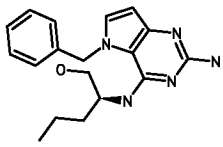
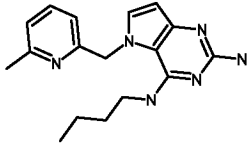


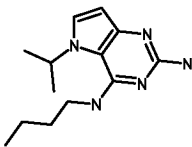
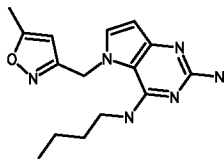
		(d, J=4,4 Гц, 1 H), 8,58 (br. s., 1 H)		
11		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,94 (t, J=7,4 Гц, 3 H), 1,39 (dq, J=14,9, 7,4 Гц, 2 H), 1,63 (quin, J=7,3 Гц, 2 H), 2,90 (t, J=7,1 Гц, 2 H), 3,46 - 3,55 (m, 2 H), 4,55 (t, J=7,1 Гц, 2 H), 5,94 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 6,33 (br. s., 2 H), 6,97 (br. s., 1 H), 7,02 - 7,12 (m, 3 H), 7,16 - 7,29 (m, 3 H)	A, 2,42	310
12		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 1,34 (dq, J=14,9, 7,3 Гц, 2 H), 1,57 (quin, J=7,3 Гц, 2 H), 1,91 (quin, J=7,5 Гц, 2 H), 2,41 - 2,48 (m, 2 H), 3,41 - 3,49 (m, 2 H), 4,29 (t,	A, 2,6	324

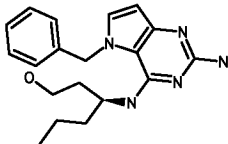
		<p>J=7,0 Гц, 2 H),  5,57 (s, 2 H),  5,94 (d, J=2,9  Гц, 1 H), 6,32  (t, J=5,4 Гц, 1  H), 7,10 - 7,22  (m, 4 H), 7,22 -  7,31 (m, 2 H)</p>		
13		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц,  ХЛОРОФОРМ-d) δ  ppm 0,81 (t,  J=7,2 Гц, 3 H),  1,06 (dq,  J=14,9, 7,3 Гц,  2 H), 1,22 -  1,35 (m, 2 H),  3,32 (td, J=6,7,  5,4 Гц, 2 H),  4,20 (br. s., 1  H), 4,51 (br.  s., 2 H), 5,44  (s, 2 H), 6,31  (d, J=3,2 Гц, 1  H), 6,63 (d,  J=7,4 Гц, 1 H),  7,07 (d, J=3,0  Гц, 1 H), 7,16 -  7,25 (m, 1 H),  7,29 - 7,34 (m,  1 H), 7,47 (dd,  J=8,0, 1,2 Гц, 1  H)</p>	А, 2,47	330

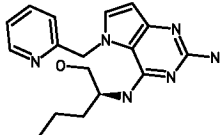
14		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) ppm 0,89 (t, $J=6,9$ Гц, 3 H), 1,20 - 1,27 (m, 1 H), 1,28 - 1,41 (m, 4 H), 1,64 (q, $J=7,0$ Гц, 2 H), 3,61 (dd, $J=11,2, 6,9$ Гц, 1 H), 3,77 (dd, $J=11,0, 2,8$ Гц, 1 H), 4,24 (td, $J=6,9, 2,8$ Гц, 1 H), 4,57 (br. s., 2 H), 5,48 - 5,68 (m, 2 H), 6,21 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,74 (d, $J=6,8$ Гц, 1 H), 7,10 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 7,35 (dd, $J=8,5, 1,3$ Гц, 1 H), 7,51 (dd, $J=8,4, 4,9$ Гц, 1 H), 9,16 (dd, $J=5,0, 1,3$ Гц, 1 H)	B, 0,63	342
15		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ- $d_4$ ) $\delta$ ppm 0,88 (t, $J=7,3$ Гц, 3 H), 1,13 - 1,32 (m, 3 H), 1,46 - 1,69 (m, 3 H),	B, 0,55	328

		<p>2,39 (t, J=6,8 Гц, 1 H), 3,61 (d, J=5,5 Гц, 2 H), 4,31 (dd, J=8,8, 5,0 Гц, 1 H), 5,62 - 5,87 (m, 2 H), 6,13 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 7,39 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 7,46 (dd, J=8,5, 1,8 Гц, 1 H), 7,70 (dd, J=8,5, 5,0 Гц, 1 H), 9,14 (dd, J=4,9, 1,6 Гц, 1 H)</p>		
16		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,77 (t, J=7,2 Гц, 3 H), 1,02 (dq, J=14,9, 7,3 Гц, 2 H), 1,15 - 1,29 (m, 2 H), 3,25 (td, J=6,8, 5,4 Гц, 2 H), 4,08 - 4,22 (m, 1 H), 4,42 (br. s., 2 H), 5,23 (s, 2 H), 6,20 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 6,83 (ddd, J=8,5, 4,3, 2,2 Гц, 1 H), 6,95 (d, J=3,0 Гц, 1</p>	A, 2, 5	348

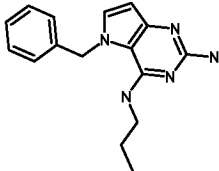
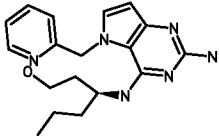
		H), 7,04 - 7,12 (m, 2 H)		
17		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,69 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 0,80 - 0,93 (m, 2 H), 1,05 - 1,17 (m, 1 H), 1,34 - 1,45 (m, 1 H), 3,24 (br. s., 2 H), 4,06 - 4,16 6 (m, 1 H), 4,63 (br. s., 1 H), 5,03 (d, J=8,6 Гц, 1 H), 5,24 (s, 2 H), 5,40 - 5,57 (m, 2 H), 5,99 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6,98 (d, J=7,0 Гц, 2 H), 7,22 - 7,35 (m, 3 H), 7,36 (d, J=2,9 Гц, 1 H)	B, 0,79	326
18		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,4 Гц, 3 H), 1,18 - 1,39 (m, 2 H), 1,45 - 1,63 (m, 2 H), 2,50 (s, 3 H), 3,36 - 3,46 (m, 2 H), 5,33 (s, 2 H), 5,41	A, 1,68	311

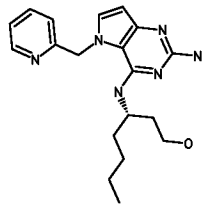
		(s, 2 H), 5,96 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 7,03 (d, J=7,6 Гц, 1 H), 7,23 (d, J=7,7 Гц, 1 H), 7,28 (t, J=5,2 Гц, 1 H), 7,40 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 7,71 (t, J=7,7 Гц, 1 H)		
19		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,99 (t, J=7,4 Гц, 3 H), 1,26 - 1,43 (m, 2 H), 1,45 (d, J=6,3 Гц, 6 H), 1,67 (quin, J=7,3 Гц, 2 H), 3,54 - 3,63 (m, 2 H), 4,95 (dt, J=12,9, 6,4 Гц, 1 H), 6,18 (d, J=3,2 Гц, 1 H), 6,73 (br. s., 2 H), 7,29 (br. s., 1 H), 7,57 (d, J=3,2 Гц, 1 H)	A, 1,51	248
20		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 1,27 (dq, J=14,9, 7,4	A, 1,45	301

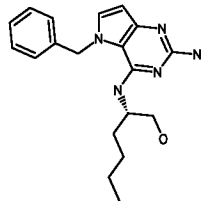
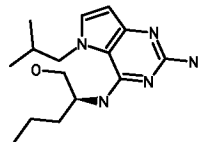
		Гц, 2 H), 1,51 (quin, J=7,2 Гц, 2 H), 2,32 (s, 3 H), 3,26 - 3,44 (m, 2 H), 5,33 (s, 2 H), 5,51 (s, 2 H), 5,83 - 5,87 (m, 1 H), 5,97 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 6,11 (t, J=5,3 Гц, 1 H), 7,29 (d, J=3,0 Гц, 1 H)		
21		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,70 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 0,82 - 0,98 (m, 2 H), 1,17 - 1,36 (m, 2 H), 1,37 - 1,48 (m, 1 H), 1,51 - 1,63 (m, 1 H), 3,21 - 6 3,31 (m, 2 H), 4,17 - 4,29 (m, 1 H), 4,49 (br. s., 1 H), 5,24 (d, J=8,5 Гц, 1 H), 5,30 (s, 2 H), 5,41 - 5,58 (m, 2 H), 6,00 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 7,20 - 7,27	B, 0,83	340

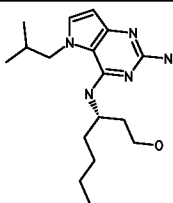
		(m, 1 H), 7,27 - 7,34 (m, 2 H), 7,36 (d, J=3,0 Гц, 1 H)		
22		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 1,15 - 1,32 (m, 2 H), 1,45 - 1,59 (m, 1 H), 1,64 (td, J=8,0, 5,0 Гц, 1 H), 3,50 - 3,54 (m, 2 H), 3,72 - 3,79 (m, 1 H), 4,35 (td, J=8,5, 4,8 Гц, 1 H), 5,45 - 5,64 (m, 2 H), 6,14 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 6,77 (br. s., 2 H), 7,43 (ddd, J=7,7, 4,9, 1,0 Гц, 1 H), 7,51 (d, J=7,8 Гц, 1 H), 7,63 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 7,91 (td, J=7,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,42 (d, J=7,8 Гц, 1 H), 8,50 - 8,58 (m, 1 H)	B, 0,69	327

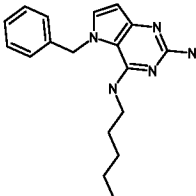
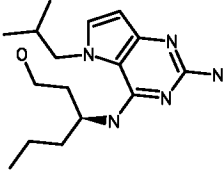


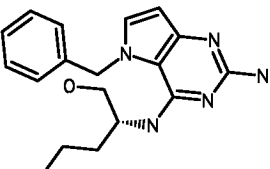
23		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,67 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 1,25 (sxt, $J=7,3$ Гц, 2 H), 3,24 (td, $J=7,0, 5,4$ Гц, 2 H), 4,65 (br. s., 1 H), 5,16 (br. s., 2 H), 5,39 (s, 2 H), 6,30 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 7,03 - 7,13 (m, 3 H), 7,32 - 7,47 (m, 3 H)	А, 2,15	282
24		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm 0,82 (t, $J=7,40$ Гц, 3 H) 1,13 - 1,24 (m, 2 H) 1,43 - 1,54 (m, 2 H) 1,55 - 1,76 (m, 2 H) 3,38 - 3,46 (m, 2 H) 4,28 - 4,37 (m, 1 H) 4,47 (br. s., 1 H) 5,35 (s, 2 H) 5,43 - 5,51 (m, 2 H) 5,97 (d, $J=3,01$ Гц, 1 H) 6,88 (d, $J=8,28$ Гц, 1 H) 7,26 (d, $J=7,78$ Гц, 1 H)	В, 0,71	341

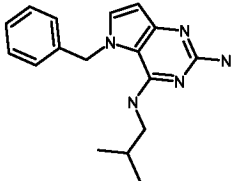
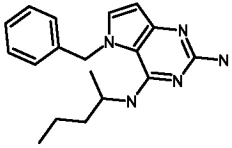
		<p>7,37 (ddd, J=7,53, 5,02, 1,00 Гц, 1 H)</p> <p>7,43 (d, J=3,01 Гц, 1 H)</p> <p>7,84 (td, J=7,65, 1,76 Гц, 1 H)</p> <p>8,53 (dt, J=4,00, 0,80 Гц, 1 H)</p>		
25		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm</p> <p>0,74 - 0,85 (m, 3 H)</p> <p>1,09 - 1,18 (m, 2 H)</p> <p>1,18 - 1,30 (m, 2 H)</p> <p>1,40 - 1,56 (m, 2 H)</p> <p>1,56 - 1,65 (m, 1 H)</p> <p>1,65 - 1,76 (m, 1 H)</p> <p>3,34 - 3,45 (m, 2 H)</p> <p>4,24 - 4,34 (m, 1 H)</p> <p>4,47 (br. s., 1 H)</p> <p>5,22 (s, 2 H)</p> <p>5,39 - 5,53 (m, 2 H)</p> <p>5,96 (d, J=2,76 Гц, 1 H)</p> <p>6,75 (d, J=8,28 Гц, 1 H)</p> <p>7,23 (d, J=7,78 Гц, 1 H)</p> <p>7,37 (ddd, J=7,53, 4,89, 1,13 Гц, 1 H)</p> <p>7,41 (d, J=3,01</p>	B, 0,8	355

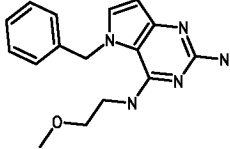
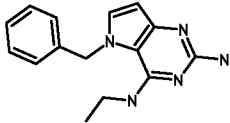
		$\Gamma_{\text{H}}$ , 1 H) 7,83 (td, J=7,72, 1,88 $\Gamma_{\text{H}}$ , 1 H) 8,50 - 8,55 (m, 1 H)		
26		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,73 (t, J=7,4 $\Gamma_{\text{H}}$ , 3 H), 0,77 - 0,93 (m, 2 H), 1,01 - 1,19 (m, 3 H), 1,38 - 1,51 (m, 1 H), 3,23 - 3,30 (m, 2 H), 4,04 - 6 4,17 (m, 1 H), 4,66 (br. s., 1 H), 5,12 (d, J=8,5 $\Gamma_{\text{H}}$ , 1 H), 5,35 (s, 2 H), 5,40 - 5,60 (m, 2 H), 6,01 (d, J=3,0 $\Gamma_{\text{H}}$ , 1 H), 6,95 - 7,03 (m, 2 H), 7,22 - 7,35 (m, 3 H), 7,38 (d, J=3,0 $\Gamma_{\text{H}}$ , 1 H)	B, 0,86	340
27		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,74 (d, J=6,52 $\Gamma_{\text{H}}$ , 3 H) 0,82 (d, J=6,78 $\Gamma_{\text{H}}$ , 3 H) 0,92 (t, J=7,28 $\Gamma_{\text{H}}$ , 3 H)	B, 0,76	292

		<p>1,30 - 1,46 (m, 2 H) 1,50 - 1,69 (m, 2 H) 1,87 - 2,01 (m, 1 H) 3,43 - 3,58 (m, 2 H) 3,88 (dd, J=14,68, 8,16 Гц, 1 H) 4,12 (dd, J=14,56, 6,53 Гц, 1 H) 4,28 (m, J=8,40, 3,90 Гц, 1 H) 4,79 (br. s., 1 H) 5,22 (s, 2 H) 5,41 (d, J=8,53 Гц, 1 H) 5,89 (d, J=3,01 Гц, 1 H) 7,15 (d, J=3,01 Гц, 1 H)</p>		
28		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  0,69 (d, J=6,9 Гц, 3 H), 0,79 (d, J=6,9 Гц, 3 H), 0,82 - 0,91 (m, 3 H), 1,20 - 1,39 (m, 4 H), 1,49 - 1,65 (m, 2 H), 1,66 - 6 1,79 (m, 2 H), 1,83 - 1,97 (m, 1 H), 3,43 - 3,58 (m, 2 H), 3,86 (dd, J=14,5, 8,5 Гц,</p>	B, 0,89	320

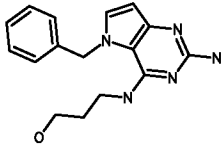
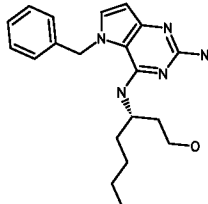
		<p>1 H), 4,12 (dd, J=14,5, 6,5 Гц, 1 H), 4,27 - 4,44 (m, 1 H), 4,71 (br. s., 1 H), 5,21 (s, 2 H), 5,75 (d, J=8,5 Гц, 1 H), 5,87 (d, J=2,8 Гц, 1 H), 7,12 (d, J=3,2 Гц, 1 H)</p>		
29		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm</p> <p>0,75 - 0,85 (m, 3 H), 1,02 (d, J=7,0 Гц, 2 H), 1,11 - 1,26 (m, 2 H), 1,34 (d, J=7,6 Гц, 2 H), 3,28 (s, 2 H), 5,22 (s, 2 H), 5,49 (s, 2 H), 5,76 (s, 1 H), 5,98 (d, J=3,0 Гц, 1 H), 6,97 (d, J=6,7 Гц, 2 H), 7,17 - 7,35 (m, 4 H)</p>	A, 2,47	310
30		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm</p> <p>0,76 (dd, J=11,42, 6,65 Гц, 6 H) 0,90 (t, J=7,28 Гц, 3</p>	B, 0,82	306

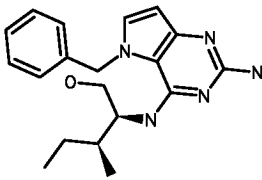
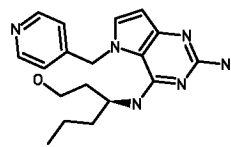
		<p>H) 1,26 - 1,37 (m, 2 H) 1,53 - 1,63 (m, 1 H) 1,63 - 1,73 (m, 1 H) 1,74 - 1,90 (m, 3 H) 3,49 - 3,62 (m, 2 H) 4,11 - 4,22 (m, 2 H) 4,55 (m, J=6,50 Гц, 1 H) 4,79 (t, J=4,52 Гц, 1 H) 6,16 (d, J=3,01 Гц, 1 H) 7,24 (d, J=8,28 Гц, 1 H) 7,33 (br. s., 2 H) 7,44 (d, J=2,76 Гц, 1 H) 12,35 (br. s., 1 H)</p>		
31		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  0,64 - 0,75 (m, 3 H), 0,77 - 0,97 (m, 2 H), 1,02 - 1,21 (m, 1 H), 1,30 - 1,50 (m, 1 H), 3,33 (d, J=4,3 Гц, 2 H), 4,15 (dd, J=9,2, 4,5 Гц, 1 H), 4,69 (br. s., 1 H), 5,34 (d, J=8,5 Гц, 1 H), 5,42 -</p>	A, 2,07	326

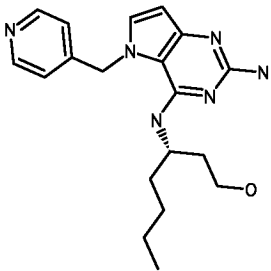
		5,64 (m, 2 H), 5,71 (br. s., 2 H), 6,06 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,99 (d, $J=6,6$ Гц, 2 H), 7,17 - 7,37 (m, 3 H), 7,44 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H)		
32		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,57 (d, $J=6,6$ Гц, 6 H), 1,19 (s, 2 H), 1,33 - 1,52 (m, 1 H), 3,05 (dd, $J=6,8, 5,6$ Гц, 2 H), 4,61 - 4,78 (m, 1 H), 5,32 (s, 2 H), 6,25 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 6,97 - 7,06 (m, 3 H), 7,26 - 7,39 (m, 3 H)	A, 2,25	296
33		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,74 - 0,82 (m, 3 H), 0,86 (d, $J=6,5$ Гц, 3 H), 0,93 - 1,28 (m, 4 H), 4,01 - 4,22 (m, 1 H), 4,39 (d, $J=7,8$ Гц, 1 H), 5,05 (br. s., 2 H),	A, 2,4	310

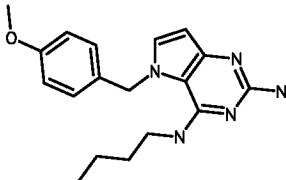
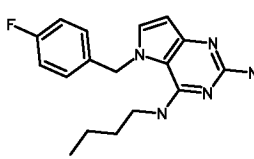
		5,37 (s, 2 H), 6,29 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H), 7,02 - 7,13 (m, 3 H), 7,32 - 7,47 (m, 3 H)		
34		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 3,24 (s, 3 H), 3,35 - 3,44 (m, 2 H), 3,57 (q, $J=5,6$ Гц, 2 H), 5,55 (s, 2 H), 5,97 (br. s., 2 H), 6,09 (d, $J=2,9$ Гц, 1 H), 6,30 (br. s., 1 H), 7,05 - 7,14 (m, 2 H), 7,25 - 7,41 (m, 3 H), 7,46 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H)	A, 1,81	298
35		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,98 (t, $J=7,1$ Гц, 3 H), 3,23 - 3,44 (m, 2 H), 5,43 (s, 2 H), 5,49 (s, 2 H), 5,96 - 6,07 (m, 2 H), 7,02 (d, $J=6,7$ Гц, 2 H), 7,17 - 7,38 (m, 4 H)	A, 1,96	268

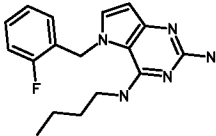
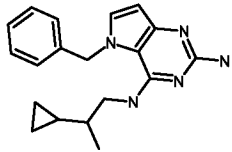


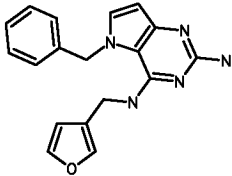
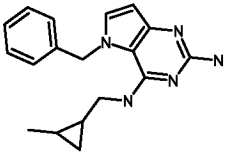
36	 <p>Chemical structure of 1-(benzyloxy)propan-2-amine derivative. It features a benzimidazole ring system with a benzyl group attached to the nitrogen at position 2 and a 2-(benzyloxy)propyl group attached to the nitrogen at position 1.</p>	$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,56 (quin, $J=6,4$ Гц, 2 H), 3,24 - 3,44 (m, 4 H), 4,45 - 4,58 (m, 1 H), 5,49 (s, 2 H), 5,61 (br. s., 2 H), 6,03 (d, $J=2,9$ Гц, 1 H), 6,19 (t, $J=5,0$ Гц, 1 H), 6,96 - 7,04 (m, 2 H), 7,19 - 7,34 (m, 3 H), 7,37 (d, $J=3,0$ Гц, 1 H)	A, 1,61	298
37	 <p>Chemical structure of 1-(benzyloxy)propan-2-amine derivative. It features a benzimidazole ring system with a benzyl group attached to the nitrogen at position 2 and a 2-(benzyloxy)propyl group attached to the nitrogen at position 1.</p>	$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,74 (t, $J=7,3$ Гц, 3 H), 0,80 - 0,95 (m, 2 H), 1,02 - 1,17 (m, 2 H), 1,19 - 1,48 (m, 3 H), 1,51 - 1,64 (m, 1 H), 3,21 - 6 3,27 (m, 2 H), 4,20 (tt, $J=8,5,$ 4,0 Гц, 1 H), 4,49 (br. s., 1 H), 5,18 - 5,32 (m, 3 H), 5,40 - 5,59 (m, 2 H), 6,00 (d, $J=3,1$	B, 0,92	354

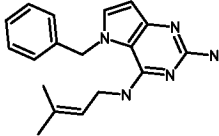
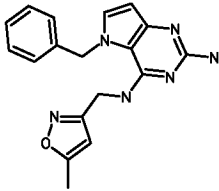
		Гц, 1 H), 6,96 (d, J=7,3 Гц, 2 H), 7,19 - 7,39 (m, 4 H)		
38		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,62 (d, J=4,0 Гц, 3 H), 0,65 (d, J=6,8 Гц, 3 H), 0,95 - 1,04 (m, 1 H), 1,35 - 1,47 (m, 1 H), 1,89 (s, 3 H), 3,35 - 3,46 (m, 2 H), 3,98 - 4,07 (m, 1 H), 5,06 (d, J=8,8 Гц, 1 H), 5,42 - 5,60 (m, 4 H), 6,01 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,94 - 6,98 (m, 2 H), 7,23 - 7,28 (m, 1 H), 7,29 - 7,35 (m, 2 H), 7,38 (d, J=3,1 Гц, 1 H)	B, 0,84	340
39		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,63 - 0,73 (m, 3 H), 0,75 - 0,95 (m, 2 H), 1,18 - 1,36 (m, 2 H), 1,48 (dd, J=8,9, 4,7 Гц, 1	B, 0,57	341

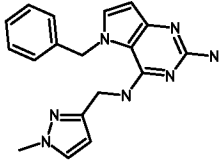
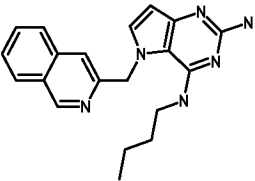
		<p>H), 1,53 - 1,64 (m, 1 H), 3,20 6 - 3,28 (m, 2 H), 4,13 - 4,29 (m, 1 H), 4,50 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 5,28 (s, 2 H), 5,37 (d, J=8,6 Гц, 1 H), 5,47 - 5,69 (m, 2 H), 6,04 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6,81 (d, J=5,9 Гц, 2 H), 7,36 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 8,40 - 8,50 (m, 2 H)</p>		
40		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,76 - 0,82 (m, 3 H), 0,87 - 1,00 (m, 2 H), 1,02 - 1,22 (m, 5 H), 1,28 - 1,41 (m, 1 H), 1,72 - 1,85 (m, 1 H), 3,34 (td, J=11,6, 2,4 Гц, 1 H), 3,44 - 3,55 (m, 1 H), 4,12 - 4,27 (m, 2 H), 4,58 (br. s., 2 H), 5,26 - 5,45 (m, 2 H), 6,27 (d, J=3,1</p>	B, 0,64	355

		Гц, 1 H), 6,89 - 6,97 (m, 2 H), 7,06 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 8,55 - 8,62 (m, 2 H)		
41		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,65 - 0,80 (m, 3 H) 0,89 - 1,07 (m, 2 H) 1,11 - 1,22 (m, 2 H) 3,14 - 3,28 (m, 2 H) 3,73 (s, 3 H) 4,76 (br. s., 1 H) 5,08 - 5,24 (m, 2 H) 5,27 (s, 2 H) 6,18 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,84 (d, J=8,66 Гц, 2 H) 6,94 (d, J=8,66 Гц, 2 H) 7,00 (d, J=3,02 Гц, 1 H)	А, 2,26	326
42		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,70 - 0,87 (m, 3 H) 0,97 - 1,14 (m, 2 H) 1,31 - 1,46 (m, 2 H) 3,36 - 3,40 (m, 2 H) 5,52 (s, 2 H) 5,62 (s, 2 H) 6,05 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,11	А, 2,23	314

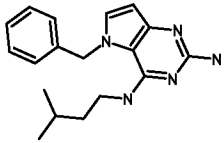
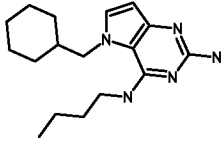
		(s, 1 H) 6,90 - 7,09 (m, 2 H) 7,09 - 7,24 (m, 2 H) 7,39 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H)		
43		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm 0,67 - 0,85 (m, 3 H) 0,94 - 1,13 (m, 2 H) 1,16 - 1,33 (m, 2 H) 3,16 - 3,43 (m, 2 H) 4,33 (br. s., 1 H) 4,54 (br. s., 2 H) 5,32 (s, 2 H) 6,21 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,67 (t, $J=7,35$ Гц, 1 H) 6,99 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,00 - 7,13 (m, 2 H) 7,22 - 7,32 (m, 1 H)	А, 2,27	314
44		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm -0,07 - 0,07 (m, 2 H) 0,21 - 0,43 (m, 3 H) 0,66 - 0,75 (m, 3 H) 0,76 - 0,95 (m, 1 H) 3,22 - 3,51 (m, 2 H) 4,86 (br. s., 1 H) 5,15 (br. s.,	А, 2,46	322

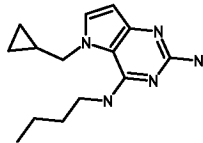
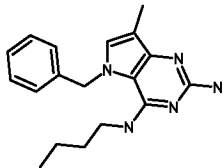
		2 H) 5,41 (s, 2 H) 6,33 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,07 (br. s., 1 H) 7,10 (s, 2 H) 7,35 - 7,47 (m, 3 H)		
45		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 4,21 (d, $J=4,95$ Гц, 2 H) 4,48 (br. s., 1 H) 4,70 (br. s., 2 H) 5,18 - 5,30 (m, 2 H) 5,97 (s, 1 H) 6,22 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,90 (dd, $J=6,53, 2,13$ Гц, 2 H) 6,98 (s, 1 H) 7,02 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,20 - 7,29 (m, 4 H)	A, 2,09	320
46		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm -0,12 - 0,09 (m, 2 H) 0,24 - 0,46 (m, 2 H) 0,89 (d, $J=5,64$ Гц, 3 H) 2,84 - 3,06 (m, 1 H) 3,08 - 3,25 (m, 1 H) 4,51 (br. s., 1 H) 4,63	A, 2,26	308

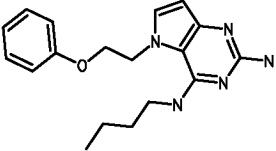
		(br. s., 2 H) 5,34 (s, 2 H) 6,23 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,03 (d, $J=2,75$ Гц, 2 H) 7,06 (br. s., 1 H) 7,27 - 7,40 (m, 3 H)		
47		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm 1,42 (s, 3 H) 1,58 (s, 3 H) 3,66 - 3,80 (m, 2 H) 4,42 (br. s., 1 H) 4,71 - 4,88 (m, 1 H) 5,02 (br. s., 2 H) 5,28 (s, 2 H) 6,21 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,96 - 7,01 (m, 2 H) 7,02 (s, 1 H) 7,24 - 7,41 (m, 3 H)	A, 2,32	308
48		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- $d$ ) $\delta$ ppm 2,28 (s, 3 H) 4,46 (d, $J=5,22$ Гц, 2 H) 4,65 (br. s., 2 H) 4,92 (br. s., 1 H) 5,30 (s, 2 H) 5,54 (s, 1 H) 6,22 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,89 -	A, 1,97	335

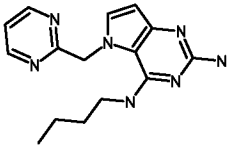
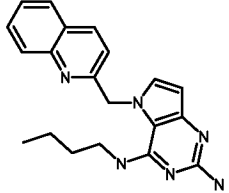
		7,01 (m, 2 H) 7,03 (d, $J=3,16$ Гц, 1 H) 7,21 - 7,27 (m, 3 H)		
49		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 3,79 (s, 3 H) 4,44 (d, $J=4,67$ Гц, 2 H) 5,33 (s, 2 H) 5,60 (br. s., 1 H) 5,84 (d, $J=2,06$ Гц, 1 H) 6,28 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,43 (br. s., 2 H) 6,96 (dd, $J=6,53, 2,82$ Гц, 2 H) 7,02 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,18 (d, $J=2,20$ Гц, 1 H) 7,21 - 7,28 (m, 3 H)	A, 1,83	334
50		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,83 - 0,91 (m, 3 H) 1,30 - 1,41 (m, 2 H) 1,57 - 1,67 (m, 2 H) 3,44 - 3,60 (m, 2 H) 5,41 (s, 2 H) 6,22 (br. s., 2 H) 6,21 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,05	A, 2,52	347

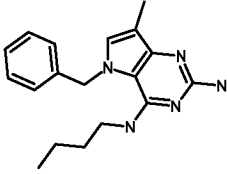
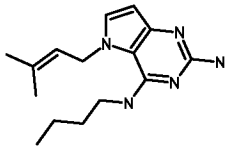


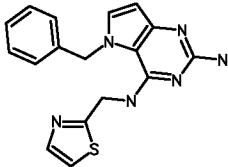
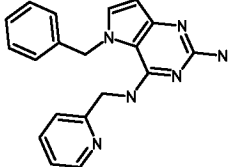
		(d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,55 - 7,65 (m, 2 H) 7,70 (t, $J=7,49$ Гц, 1 H) 7,76 - 7,86 (m, 1 H) 7,95 (d, $J=8,11$ Гц, 1 H) 8,23 (br. s., 1 H) 9,12 (s, 1 H)		
51		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,71 (d, $J=6,32$ Гц, 6 H) 0,74 - 0,86 (m, 1 H) 0,93 - 1,05 (m, 2 H) 3,15 - 3,28 (m, 2 H) 4,59 (br. s., 1 H) 5,29 (s, 2 H) 6,18 (br. s., 2 H) 6,27 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,97 - 7,01 (m, 2 H) 7,02 (br. s., 1 H) 7,26 - 7,42 (m, 3 H)	A, 2,45	310
52		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,89 - 0,95 (m, 1 H) 0,92 (t, $J=7,35$ Гц, 3 H) 1,00 - 1,26 (m, 4 H) 1,31 - 1,44 (m, 2 H)	A, 2,68	302

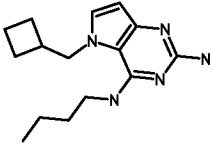
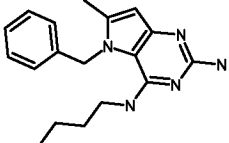
		1,47 - 1,75 (m, 8 H) 3,43 - 3,59 (m, 2 H) 3,83 (d, $J=7,29$ Гц, 2 H) 4,73 (br. s., 1 H) 4,93 (br. s., 2 H) 6,08 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,81 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H)		
53		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,19 - 0,35 (m, 2 H) 0,50 - 0,65 (m, 2 H) 0,69 - 0,86 (m, 1 H) 0,91 (t, $J=7,29$ Гц, 3 H) 1,33 - 1,45 (m, 2 H) 1,49 - 1,65 (m, 2 H) 3,50 (td, $J=7,11, 5,57$ Гц, 2 H) 4,00 (d, $J=6,05$ Гц, 2 H) 4,68 (br. s., 2 H) 4,80 (br. s., 1 H) 6,10 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,93 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H)	А, 2,19	260
54		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,69 - 0,74 (m, 3 H) 0,89 -	А, 2,46	310

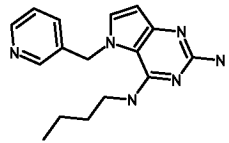
		<p>0,97 (m, 2 H)  1,07 - 1,13 (m,  2 H) 2,21 (s, 3  H) 3,14 - 3,27  (m, 2 H) 4,66  (br. s., 1 H)  5,24 (s, 2 H)  6,40 (br. s., 2  H) 6,78 - 6,86  (m, 1 H) 6,92 -  7,05 (m, 2 H)  7,26 - 7,41 (m,  3 H)</p>		
55		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц,  ХЛОРОФОРМ-<i>d</i>) δ  ppm 0,96 (t,  <i>J</i>=7,29 Гц, 3 H)  1,38 - 1,57 (m,  2 H) 1,58 - 1,75  (m, 2 H) 3,54 -  3,64 (m, 2 H)  4,29 - 4,42 (m,  2 H) 4,56 (t,  <i>J</i>=4,88 Гц, 2 H)  4,59 (br. s., 2  H) 5,96 (br. s.,  1 H) 6,26 (d,  <i>J</i>=3,02 Гц, 1 H)  6,79 - 6,91 (m,  2 H) 6,99 (d,  <i>J</i>=3,02 Гц, 1 H)  7,00 - 7,08 (m,  1 H) 7,28 - 7,34  (m, 2 H)</p>	А, 2,47	326

56		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,93 (t, $J=7,35$ Гц, 3 H) 1,36 - 1,52 (m, 2 H) 1,52 - 1,71 (m, 2 H) 3,46 - 3,65 (m, 2 H) 5,35 (s, 2 H) 6,06 (br. s., 2 H) 6,22 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,13 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,31 (t, $J=5,02$ Гц, 1 H) 8,02 (br. s., 1 H) 8,71 (d, $J=5,09$ Гц, 2 H)	C, 4,68	298
57		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,79 (t, $J=7,29$ Гц, 3 H) 1,22 (dd, $J=15,19, 7,49$ Гц, 2 H) 1,39 - 1,56 (m, 2 H) 3,29 - 3,45 (m, 2 H) 4,63 (br. s., 2 H) 5,44 (s, 2 H) 6,17 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,00 (br. s., 1 H) 7,09 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,18 - 7,28 (m,	A, 2,49	347

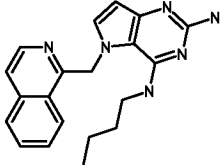
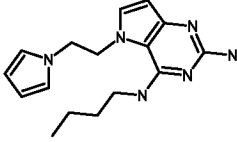
		1 H) 7,42 - 7,57 (m, 1 H) 7,62 - 7,83 (m, 2 H) 7,97 (d, $J=8,39$ Гц, 1 H) 8,10 (d, $J=8,39$ Гц, 1 H)		
58		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,69 - 0,74 (m, 3 H) 0,89 - 0,97 (m, 2 H) 1,07 - 1,13 (m, 2 H) 2,21 (s, 3 H) 3,14 - 3,27 (m, 2 H) 4,66 (br. s., 1 H) 5,24 (s, 2 H) 6,40 (br. s., 2 H) 6,78 - 6,86 (m, 1 H) 6,92 - 7,05 (m, 2 H) 7,26 - 7,41 (m, 3 H)	A, 2,56	310
59		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,89 (t, $J=7,22$ Гц, 3 H) 1,26 - 1,40 (m, 2 H) 1,41 - 1,57 (m, 2 H) 1,70 - 1,77 (m, 6 H) 3,32 - 3,51 (m, 2 H) 4,47 (br. s., 2 H) 4,66	A, 2,37	274

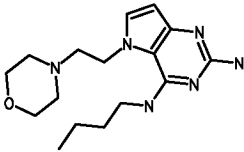
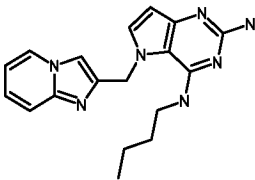
		(d, $J=5,64$ Гц, 2 H) 4,98 (br. s., 1 H) 5,28 - 5,41 (m, 1 H) 6,06 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,84 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H)		
60		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 4,47 (br. s., 2 H) 4,74 (d, $J=5,50$ Гц, 2 H) 5,15 (t, $J=5,16$ Гц, 1 H) 5,32 (s, 2 H) 6,22 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,94 - 7,01 (m, 2 H) 7,03 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,14 (d, $J=3,30$ Гц, 1 H) 7,17 - 7,27 (m, 3 H) 7,58 (d, $J=3,30$ Гц, 1 H)	A, 1,86	337
61		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, хлороформ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 4,38 (d, $J=5,36$ Гц, 2 H) 4,49 (br. s., 2 H) 4,54 - 4,66 (m, 1 H) 5,26 (s, 2 H) 6,21 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,84 - 6,92	A, 1,28	331

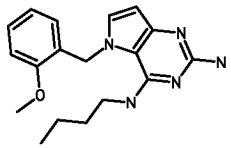
		(m, 2 H) 7,00 - 7,08 (m, 2 H) 7,08 - 7,14 (m, 1 H) 7,14 - 7,23 (m, 3 H) 8,15 - 8,23 (m, 1 H) 8,36 - 8,44 (m, 1 H)		
62		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) δ ppm 0,92 (t, J=7,35 Гц, 3 H) 1,37 (dq, J=14,90, 7,31 Гц, 2 H) 1,52 - 1,63 (m, 2 H) 1,65 - 1,78 (m, 2 H) 1,78 - 1,90 (m, 2 H) 1,91 - 2,05 (m, 2 H) 2,47 - 2,83 (m, 2 H) 3,41 - 3,54 (m, 1 H) 4,05 (d, J=7,01 Гц, 2 H) 4,73 (br. s., 1 H) 4,89 (br. s., 2 H) 6,09 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,85 (d, J=3,02 Гц, 1 H)	А, 2,33	274
63		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,75 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 0,98 - 1,06 (m, 2 H),	В, 0,97	310

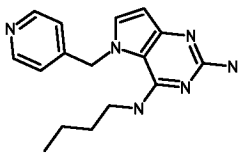
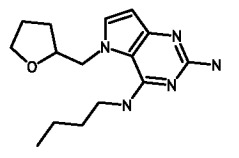
		<p>1,32 (quin, J=7,2 Гц, 2 H), 2,27 (s, 3 H), 3,24 - 3,28 (m, 2 H), 5,25 (br. s., 6 2 H), 5,44 (s, 2 H), 5,75 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 5,87 (s, 1 H), 6,87 (d, J=7,0 Гц, 2 H), 7,19 - 7,25 (m, 1 H), 7,25 - 7,32 (m, 2 H)</p>		
64		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,75 (t, J=7,30 Гц, 3 H) 0,89 - 1,06 (m, 2 H) 1,11 - 1,29 (m, 2 H) 3,24 - 3,34 (m, 2 H) 5,16 (br. s., 1 H) 5,47 (s, 2 H) 5,96 (br. s., 2 H) 6,21 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 7,00 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 7,18 - 7,26 (m, 2 H) 8,33 - 8,42 (m, 1 H) 8,49 - 8,59 (m, 1 H)</p>	C, 4,21	297

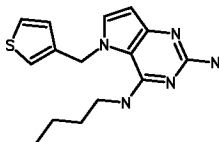


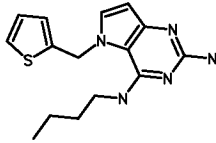
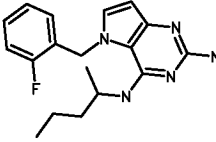
65		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,95 (t, $J=7,29$ Гц, 3 H) 1,30 - 1,54 (m, 2 H) 1,70 (quin, $J=7,32$ Гц, 2 H) 3,50 (td, $J=7,11, 5,02$ Гц, 2 H) 4,76 (br. s., 2 H) 5,77 (s, 2 H) 6,14 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 7,17 - 7,21 (m, 1 H) 7,62 - 7,73 (m, 3 H) 7,80 - 7,87 (m, 1 H) 8,25 - 8,34 (m, 1 H) 8,37 (d, $J=5,77$ Гц, 1 H) 8,59 (br. s., 1 H)	А, 2, 61	347
66		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,90 (t, $J=7,22$ Гц, 3 H) 1,25 - 1,40 (m, 2 H) 1,43 - 1,54 (m, 2 H) 3,29 (td, $J=7,11, 5,57$ Гц, 2 H) 3,87 (br. s., 1 H) 4,07 - 4,22 (m, 2 H) 4,23 - 4,31 (m, 2 H)	А, 2, 15	299

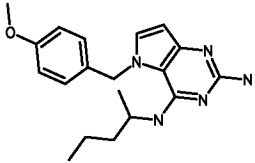
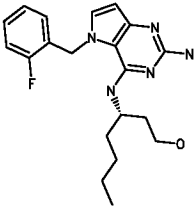
		4,61 (br. s., 2 H) 6,06 (t, J=2,06 Гц, 2 H) 6,14 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,29 (t, J=2,06 Гц, 2 H) 6,70 (d, J=3,02 Гц, 1 H)		
67		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,92 (t, J=7,29 Гц, 3 H) 1,26 - 1,47 (m, 2 H) 1,49 - 1,67 (m, 2 H) 2,34 - 2,46 (m, 4 H) 2,72 - 2,81 (m, 2 H) 3,52 (td, J=7,22, 5,77 Гц, 2 H) 3,57 - 3,64 (m, 4 H) 4,17 - 4,24 (m, 2 H) 5,75 - 6,08 (m, 2 H) 6,19 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,87 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 8,19 (br. s., 1 H)	A, 1,16	319
68		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,90 (t, J=7,29 Гц, 3 H) 1,30 - 1,46 (m, 2 H) 1,58 - 1,73 (m, 2 H) 3,53	A, 1,76	336

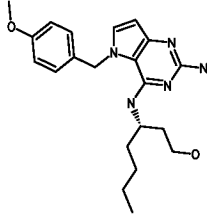
		(td, J=7,01, 5,22 Гц, 2 H) 5,32 (s, 2 H) 5,78 - 6,11 (m, 2 H) 6,18 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,78 - 6,84 (m, 1 H) 7,01 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 7,18 - 7,24 (m, 2 H) 7,46 (d, J=9,07 Гц, 1 H) 7,54 (s, 1 H) 8,06 (d, J=6,74 Гц, 1 H) 8,92 - 9,11 (m, 0 H)		
69		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,74 (t, J=7,30 Гц, 3 H) 0,90 - 1,12 (m, 2 H) 1,14 - 1,27 (m, 2 H) 3,20 - 3,28 (m, 2 H) 3,85 (s, 3 H) 4,55 (br. s., 3 H) 5,22 - 5,27 (m, 2 H) 6,18 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,62 (d, J=7,01 Гц, 1 H) 6,82 (t, J=7,56 Гц, 1 H) 6,87 (d, J=8,25 Гц, 1 H) 6,98 (d,	А, 2,44	326

		$J=3,02$ Гц, 1 H) 7,20 - 7,27 (m, 1 H)		
70		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,74 (t, $J=7,40$ Гц, 3 H) 0,88 - 1,09 (m, 2 H) 1,10 - 1,25 (m, 2 H) 3,18 - 3,28 (m, 2 H) 4,21 (br. s., 1 H) 4,66 (br. s., 2 H) 5,23 (s, 2 H) 6,22 (d, $J=3,16$ Гц, 2 H) 6,89 (d, $J=5,77$ Гц, 1 H) 6,96 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 8,51 - 8,59 (m, 2 H)	A, 1,14	297
71		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,91 (t, $J=7,29$ Гц, 3 H) 1,27 - 1,45 (m, 2 H) 1,49 - 1,67 (m, 3 H) 1,85 (d, $J=7,01$ Гц, 1 H) 1,91 - 2,12 (m, 2 H) 3,39 - 3,49 (m, 2 H) 3,72 (t, $J=6,67$ Гц, 2 H) 4,02 (dd, $J=15,81,$	A, 2,17	290

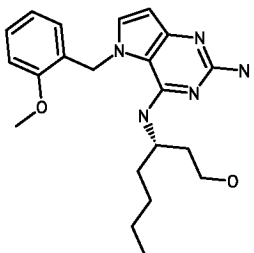
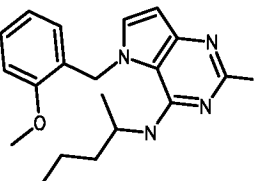
		<p>4,54 Гц, 1 H)  4,12 - 4,23 (m,  1 H) 4,42 (dd,  J=15,74, 1,72  Гц, 1 H) 5,76 -  6,13 (m, 2 H)  6,23 (d, J=3,02  Гц, 1 H) 6,82  (d, J=3,02 Гц, 1  H) 7,61 - 7,79  (m, 1 H)</p>		
72		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц,  ХЛОРОФОРМ-<i>d</i>) δ  ppm 0,78 (t,  J=7,30 Гц, 3 H)  1,00 - 1,15 (m,  2 H) 1,16 - 1,29  (m, 2 H) 3,19 -  3,31 (m, 2 H)  4,46 (br. s., 1  H) 4,59 (br. s.,  2 H) 5,27 (s, 2  H) 6,17 (d,  J=3,02 Гц, 1 H)  6,82 (dd,  J=4,95, 1,10 Гц,  1 H) 6,91 - 6,95  (m, 1 H) 6,97  (d, J=3,02 Гц, 1  H) 7,34 (dd,  J=4,95, 2,89 Гц,  1 H)</p>	A, 2,27	302

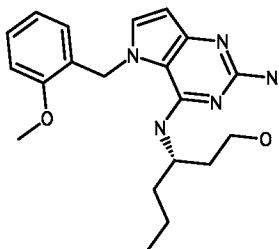
73		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,79 (t, $J=7,20$ Гц, 3 H) 1,02 - 1,33 (m, 4 H) 1,90 - 2,08 (m, 2 H) 3,27 (td, $J=6,80$ , 5,36 Гц, 2 H) 4,58 (br. s., 2 H) 5,41 (s, 2 H) 6,19 (d, $J=3,02$ Гц, 1 H) 6,67 - 6,84 (m, 1 H) 6,93 (dd, $J=5,02$ , 3,51 Гц, 1 H) 6,98 (d, $J=3,16$ Гц, 1 H) 7,26 (dd, $J=5,09$ , 0,96 Гц, 1 H)	А, 2,28	302
74		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ- <i>d</i> ) $\delta$ ppm 0,73 (t, $J=7,20$ Гц, 3 H) 0,89 (d, $J=6,46$ Гц, 3 H) 0,93 - 1,07 (m, 2 H) 1,07 - 1,29 (m, 2 H) 4,05 - 4,20 (m, 1 H) 4,43 (d, $J=7,84$ Гц, 1 H) 5,16 - 5,29 (m, 2 H) 5,33 (s, 2 H) 6,25	А, 2,53	328

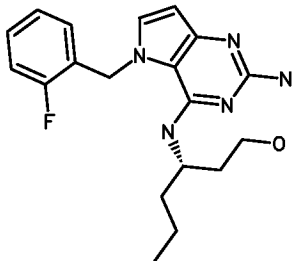
		(d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,68 (t, J=7,49 Гц, 1 H) 7,02 - 7,13 (m, 3 H) 7,23 - 7,34 (m, 1 H)		
75		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,72 (t, J=7,00 Гц, 3 H) 0,83 (d, J=6,46 Гц, 3 H) 0,86 - 1,07 (m, 2 H) 1,08 - 1,22 (m, 2 H) 3,74 (s, 3 H) 4,07 (s, 1 H) 4,57 - 4,62 (m, 1 H) 5,23 (s, 2 H) 5,30 - 5,55 (m, 2 H) 6,24 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,82 - 6,89 (m, 2 H) 6,90 - 6,97 (m, 2 H) 7,02 (d, J=3,02 Гц, 1 H)	A, 2,58	340
76		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,68 (t, J=7,20 Гц, 1 H) 0,81 - 0,95 (m, 2 H) 0,96 - 1,14 (m, 2 H) 1,16 - 1,36 (m, 2 H) 1,36 - 1,62 (m, 2 H)	A, 2,34	372

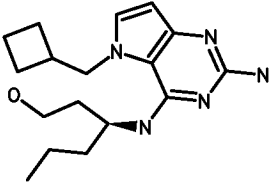
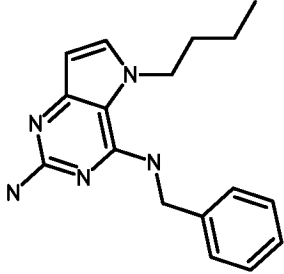
		<p>3,21 - 3,28 (m, 2 H) 4,09 - 4,25 (m, 1 H) 4,39 - 4,48 (m, 1 H) 5,15 - 5,26 (m, 2 H) 5,32 - 5,39 (m, 1 H) 5,40 - 5,50 (m, 1 H) 5,55 - 5,65 (m, 1 H) 5,96 (d, J=2,90 Гц, 1 H) 6,34 - 6,44 (m, 1 H) 6,97 - 7,05 (m, 1 H) 7,10 - 7,30 (m, 3 H)</p>		
77		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ХЛОРОФОРМ-d) δ ppm 0,73 (t, J=7,20 Гц, 3 H) 0,80 - 1,00 (m, 4 H) 1,00 - 1,33 (m, 2 H) 1,47 - 1,83 (m, 3 H) 3,15 - 3,26 (m, 1 H) 3,32 - 3,43 (m, 1 H) 3,72 (s, 3 H) 4,01 - 4,14 (m, 1 H) 4,22 (d, J=8,25 Гц, 1 H) 4,40 (br. s., 2 H) 5,16 - 5,29 (m, 2 H) 6,18 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,80 - 6,95 (m,</p>	А, 2,34	384

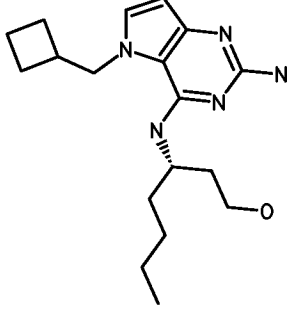
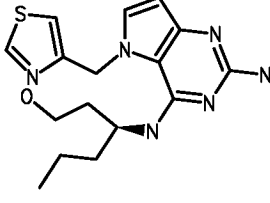


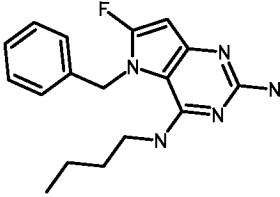
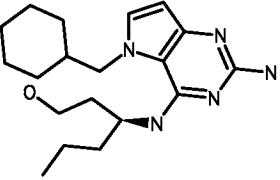
		4 H) 7,03 (d, J=3,02 Гц, 1 H)		
78		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,31 (t, J = 7,9 Гц, 1H), 7,12 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 6,95 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 6,89 (d, J = 7,6 Гц, 1H), 6,63 (d, J = 6,9 Гц, 1H), 6,29 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 5,33 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 5,02 (s, 2H), 4,60 (s, 1H), 4,20 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,50 – 3,35 (m, 1H), 3,24 (td, J = 11,6, 2,7 Гц, 1H), 1,86 – 1,69 (m, 2H), 1,44 – 1,29 (m, 1H), 1,29 – 0,92 (m, 6H), 0,81 (t, J = 7,2 Гц, 3H).	A, 2,42	384
79		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,34 (t, J = 7,8 Гц, 1H), 7,10 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 6,97 (d, J = 8,5	A, 2,60	340

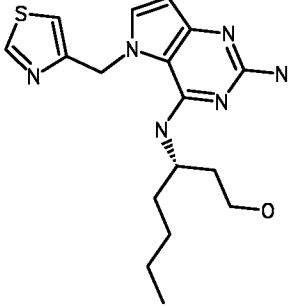
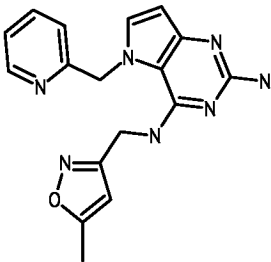
		<p>Гц, 1H), 6,91 (d, <math>J = 7,4</math> Гц, 1H), 6,65 (d, <math>J = 7,4</math> Гц, 1H), 6,31 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 5,33 (s, 2H), 4,76 (d, <math>J = 7,2</math> Гц, 1H), 4,18 (dt, <math>J = 14,2, 6,9</math> Гц, 1H), 3,93 (s, 3H), 1,24 - 0,95 (m, 6H), 0,91 (d, <math>J = 6,5</math> Гц, 3H), 0,79 (t, <math>J = 7,0</math> Гц, 3H).</p>		
80		<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (300 МГц, <math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math> 7,24 (t, <math>J = 7,8</math> Гц, 1H), 7,05 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 6,88 (d, <math>J = 8,3</math> Гц, 1H), 6,83 (t, <math>J = 7,8</math> Гц, 1H), 6,56 (d, <math>J = 7,3</math> Гц, 1H), 6,21 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 5,26 (2d, <math>J = 6,0</math> Гц, 2H), 4,90 (s, 2H), 4,52 (d, <math>J = 8,3</math> Гц, 1H), 4,17 (dd, <math>J = 9,1, 6,4</math> Гц, 1H), 3,86 (s,</p>	A, 2,25	370

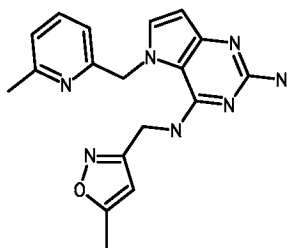
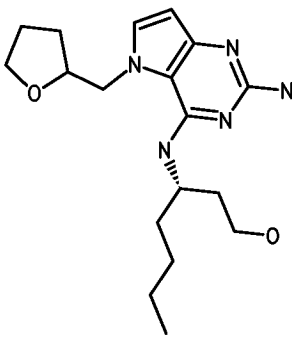
		3H), 3,36 (ddd, $J = 11,8, 5,0, 2,7$ Гц, 1H), 3,17 (td, $J = 11,5, 2,7$ Гц, 1H), 1,77 - 1,60 (m, 1H), 1,37 - 1,13 (m, 2H), 1,09 - 0,75 (m, 4H), 0,71 (t, $J = 7,0$ Гц, 3H).		
81		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7,27 (dd, $J = 13,6, 6,2$ Гц, 1H), 7,09 (d, $J = 10,1$ Гц, 1H), 7,05 (d, $J = 3,1$ Гц, 1H), 7,02 (d, $J = 7,7$ Гц, 1H), 6,63 (t, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,24 (d, $J = 3,0$ Гц, 1H), 5,42 - 5,25 (m, 2H), 4,78 (s, 2H), 4,43 (s, 1H), 4,20 (s, 1H), 3,48 - 3,36 (m, 1H), 3,25 (td, $J = 11,6, 2,5$ Гц, 1H), 1,82 - 1,65 (m, 2H), 1,39 - 0,86 (m, 5H), 0,71 (t, $J = 7,1$	A, 2,19	358

82		Гц, 3H) .		
		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 6,92 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 6,16 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 5,85 (s, 1H), 5,51 (s, 2H), 4,60 - 4,39 (m, 1H), 4,24 - 4,04 (m, 2H), 3,81 (d, J = 6,6 Гц, 2H), 2,71 (dt, J = 14,9, 7,5 Гц, 1H), 2,15 - 1,32 (m, 13H), 0,97 (t, J = 7,3 Гц, 3H) .	А, 2,22	318
83			А, 2,55	296
		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,44 - 7,28 (m, 5H), 6,93 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 6,17 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 4,95 (s, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,78 (d, J = 5,2 Гц, 2H), 4,03 (t, J = 7,2 Гц, 2H), 1,85 - 1,59 (m, 2H), 1,35 - 1,10 (m, 2H), 0,84 (t, J = 7,3 Гц, 3H) .		

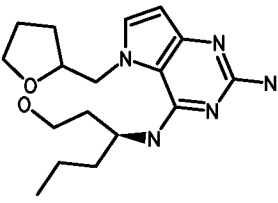
84		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 6,94 (d, $J = 3,0$ Гц, 1H), 6,17 (d, $J = 3,0$ Гц, 1H), 5,08 (s, 2H), 4,46 (s, 1H), 4,27 - 3,99 (m, 2H), 3,72 (d, $J = 6,9$ Гц, 2H), 8,12 - -0,50 (m, 60H), 2,71 (dd, $J = 14,9, 7,4$ Гц, 1H), 2,13 - 1,31 (m, 16H), 0,92 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).	А, 2, 65	332
85		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8,75 (d, $J = 1,9$ Гц, 1H), 7,19 (s, $J = 1,9$ Гц, 1H), 7,02 (d, $J = 3,0$ Гц, 2H), 6,19 (d, $J = 3,0$ Гц, 1H), 5,36 (s, 2H), 5,22 - 4,88 (m, 2H), 4,37 (s, 2H), 3,48 (dd, $J = 23,1, 14,8$ Гц, 3H), 2,03 - 1,83 (m, 2H), 1,81 - 1,05 (m, 5H), 0,82 (dt, $J = 19,4,$	А, 1, 35	347

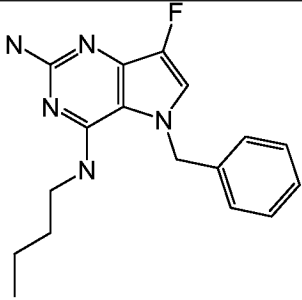
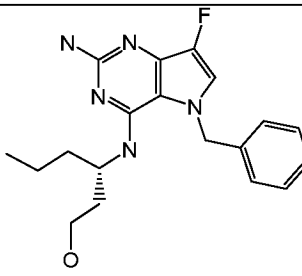
86		<p>7,1 Гц, 3H) .</p> <p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,48 – 7,28 (m, 3H), 7,15 (d, J = 6,8 Гц, 2H), 5,72 (d, J = 3,3 Гц, 1H), 5,25 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 4,16 (s, 1H), 3,23 (dd, J = 12,0, 6,8 Гц, 2H), 1,18 (dd, J = 14,4, 7,1 Гц, 2H), 1,03 (dd, J = 15,0, 7,1 Гц, 2H), 0,79 (t, J = 7,1 Гц, 3H) .</p>	А, 2,58	314
87		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,88 (d, J = 3,0 Гц, 1H), 6,13 (d, J = 2,9 Гц, 1H), 5,60 (s, 1H), 5,46 (s, 2H), 4,57 – 4,45 (m, 1H), 4,00 (dd, J = 15,0, 6,2 Гц, 1H), 3,89 – 3,69 (m, 3H), 2,10 – 1,91 (m, 2H), 1,85 – 1,06 (m, 16H), 0,95 (dd, J = 15,9, 8,6 Гц, 3H) .</p>	А, 1,89	346

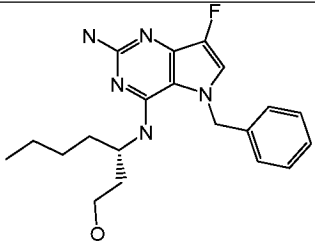
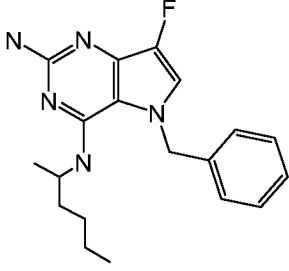
88		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8,79 (d, $J = 1,9$ Гц, 1H), 7,19 (d, $J = 1,6$ Гц, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,25 (d, $J = 8,1$ Гц, 1H), 6,22 (d, $J = 3,0$ Гц, 1H), 5,43 (d, $J = 1,3$ Гц, 2H), 4,42 (s, 2H), 4,34 (ddd, $J = 11,0, 5,5, 2,9$ Гц, 1H), 3,57 (dd, $J = 11,8, 2,6$ Гц, 1H), 3,44 (td, $J = 11,7, 2,4$ Гц, 2H), 2,03 – 1,87 (m, 2H), 1,70 – 1,45 (m, 2H), 1,41 – 1,18 (m, 4H), 0,87 (t, $J = 6,5$ Гц, 3H).	А, 1,51	361
89		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 9,55 (s, 1H), 8,34 (d, $J = 4,5$ Гц, 1H), 7,70 (td, $J = 7,7, 1,7$ Гц, 1H), 7,30 (d, $J = 7,8$ Гц, 1H), 7,23 (dd, $J = 7,0, 5,1$ Гц,	А, 1,25	336

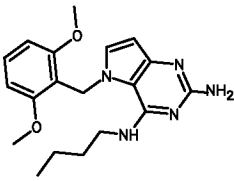
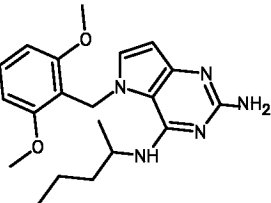
		<p><math>^1\text{H}</math>), 7,04 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 6,21 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 5,92 (s, 3H), 5,25 (s, 2H), 4,75 (d, <math>J = 5,5</math> Гц, 2H), 2,32 (s, 3H).</p>		
90		<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (300 МГц, <math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math> 9,39 (s, 1H), 7,63 (t, <math>J = 7,7</math> Гц, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,14 (d, <math>J = 5,5</math> Гц, 1H), 7,10 (d, <math>J = 3,2</math> Гц, 1H), 6,24 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,33 (s, 2H), 5,27 (s, 2H), 4,83 (d, <math>J = 5,6</math> Гц, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).</p>	A, 1,37	350
91		<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (300 МГц, <math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math> 6,90 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 6,26 (d, <math>J = 3,0</math> Гц, 1H), 5,49 (s, 1H), 5,34 (d, <math>J = 23,9</math> Гц, 2H), 4,55 - 4,31 (m,</p>	A, 2,22	348

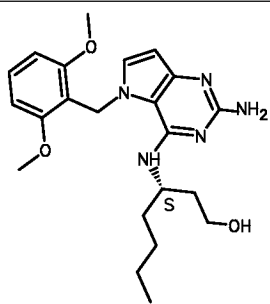
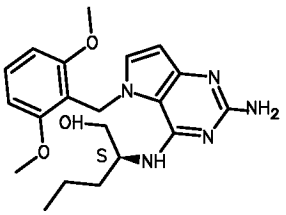


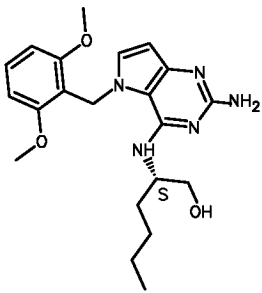
		2H), 4,23 (s, 1H), 4,09 (dd, $J = 15,8, 4,2$ Гц, 1H), 3,85 - 3,49 (m, 4H), 2,15 - 1,81 (m, 6H), 1,75 - 1,54 (m, 4H), 1,54 - 1,30 (m, 3H), 0,89 (dd, $J = 14,3, 7,3$ Гц, 3H).		
92		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 6,70 (d, $J = 2,9$ Гц, 1H), 6,06 (d, $J = 3,0$ Гц, 1H), 5,43 (s, 1H), 5,31 (s, 2H), 4,26 (t, $J = 12,8$ Гц, 2H), 4,03 (s, 1H), 3,89 (dd, $J = 15,8, 4,3$ Гц, 1H), 3,69 - 3,24 (m, 4H), 2,09 - 1,61 (m, 4H), 1,60 - 1,33 (m, 4H), 1,31 - 1,09 (m, 3H), 0,74 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).	A, 2,00	334

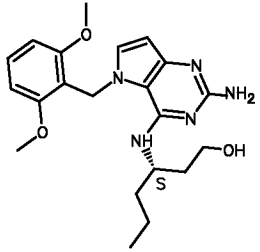
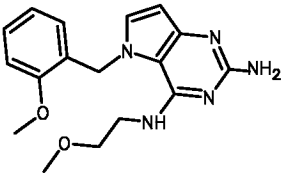
93		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7,37 (t, $J = 7,4$ Гц, 3H), 7,08 (d, $J = 6,6$ Гц, 2H), 6,90 (d, $J = 2,7$ Гц, 1H), 5,25 (s, 2H), 4,53 (s, 2H), 4,35 (s, 1H), 3,25 (dd, $J = 12,1$ , 6,8 Гц, 2H), 1,32 - 1,13 (m, 2H), 1,04 (dq, $J = 13,9$ , 7,1 Гц, 2H), 0,79 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).	А, 2,40	314
94		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7,38 (q, $J = 6,2$ Гц, 3H), 7,07 (d, $J = 6,5$ Гц, 2H), 6,97 (d, $J = 2,7$ Гц, 1H), 5,26 (d, $J = 2,4$ Гц, 2H), 4,52 (s, 2H), 4,20 (d, $J = 11,6$ Гц, 1H), 3,42 (d, $J = 11,7$ Гц, 1H), 3,22 (td, $J = 11,7$ , 2,4 Гц, 2H), 1,85 - 1,66 (m, 2H), 1,24 (d, $J = 7,1$ Гц,	А, 2,24	358

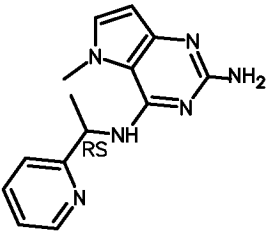
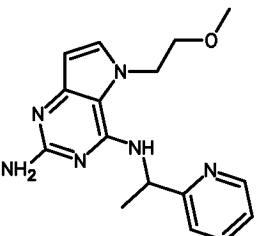
		2H), 0,95 (ddd, $J = 24,8, 13,8, 9,0$ Гц, 3H), 0,75 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).		
95		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7,46 – 7,31 (m, 3H), 7,07 (d, $J = 6,5$ Гц, 2H), 6,97 (d, $J = 2,7$ Гц, 1H), 5,26 (d, $J = 3,3$ Гц, 2H), 4,55 (s, 2H), 4,32 – 4,02 (m, 1H), 3,53 – 3,33 (m, 1H), 3,22 (td, $J = 11,7, 2,5$ Гц, 2H), 1,74 (ddd, $J = 14,3, 8,6, 4,1$ Гц, 2H), 1,38 – 1,08 (m, 3H), 0,93 (ddd, $J = 13,8, 11,7, 4,3$ Гц, 4H), 0,80 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).	А, 2,44	372
96		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7,49 – 7,30 (m, 3H), 7,08 (d, $J = 6,3$ Гц, 2H), 6,91 (d, $J = 2,7$ Гц, 1H), 5,24 (s,	А, 2,55	328

		2H), 4,51 (s, 2H), 4,28 - 3,96 (m, 1H), 1,08 (dddd, $J = 18,0, 16,8, 13,6, 10,8$ Гц, 7H), 0,85 (d, $J = 6,4$ Гц, 3H), 0,77 (dd, $J = 9,4, 4,5$ Гц, 3H).		
97		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,94 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 1,29 - 1,47 (m, 2 H), 1,61 (t, $J=7,1$ Гц, 2 H), 3,46 (q, $J=6,7$ Гц, 2 H), 3,80 (s, 6 H), 5,17 (s, 2 H), 5,31 (s, 2 H), 5,80 (d, $J=2,9$ Гц, 1 H), 6,33 (t, $J=5,4$ Гц, 1 H), 6,66 - 6,83 (m, 3 H), 7,38 (t, $J=8,5$ Гц, 1 H)	A, 2,79	356
98		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,91 (t, $J=7,29$ Гц, 3 H) 1,14 - 1,43 (m, 5 H) 1,46 - 1,72 (m, 2 H) 3,79 (s, 6	A, 2,97	370

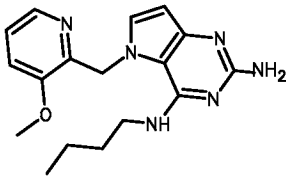
		<p>H) 4,41 - 4,60 (m, 1 H) 5,32 - 5,49 (m, 2 H) 6,02 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,72 - 6,88 (m, 5 H) 6,92 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 7,40 (t, J=8,39 Гц, 1 H)</p>		
99		<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (300 МГц, DMSO-<math>d_6</math>) <math>\delta</math> ppm  0,79 - 0,93 (m, 3 H) 1,18 - 1,39 (m, 4 H) 1,49 - 1,86 (m, 4 H) 3,41 - 3,54 (m, 2 H) 3,78 (s, 6 H) 4,30 - 4,48 (m, 1 H) 4,56 - 4,70 (m, 1 H) 5,10 - 5,24 (m, 2 H) 5,32 (s, 2 H) 5,78 - 5,83 (m, 1 H) 5,85 - 5,93 (m, 1 H) 6,76 (s, 3 H) 7,30 - 7,44 (m, 1 H)</p>	A, 2,70	414
100		<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (300 МГц, DMSO-<math>d_6</math>) <math>\delta</math> ppm  0,74 - 1,01 (m, 3 H) 1,19 - 1,44 (m, 2 H) 1,46 - 1,74 (m, 2 H)</p>	A, 2,49	386

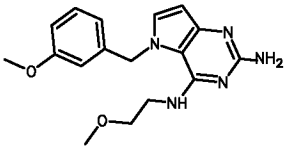
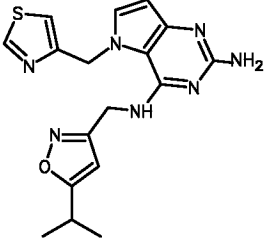
		3,45 - 3,58 (m, 2 H) 3,80 (s, 6 H) 4,24 - 4,43 (m, 1 H) 4,75 - 4,88 (m, 1 H) 5,11 - 5,22 (m, 2 H) 5,23 - 5,36 (m, 2 H) 5,74 - 5,81 (m, 1 H) 5,81 - 5,85 (m, 1 H) 6,78 (s, 3 H) 7,29 - 7,44 (m, 1 H)		
101		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,75 - 0,93 (m, 3 H) 1,19 - 1,40 (m, 4 H) 1,45 - 1,61 (m, 1 H) 1,61 - 1,78 (m, 1 H) 3,44 - 3,63 (m, 2 H) 3,80 (s, 6 H) 4,31 (d, J=4,95 Гц, 1 H) 4,81 (br. s., 1 H) 5,17 (s, 2 H) 5,30 (s, 2 H) 5,78 (d, J=8,52 Гц, 1 H) 5,83 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 6,69 - 6,82 (m, 1 H) 6,69 - 6,82 (m, 2 H) 7,37 (t, J=8,39 Гц, 1 H)	A, 2,69	400

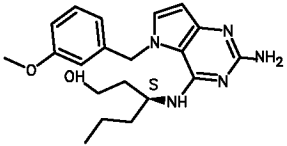
102		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,89 (t, $J=7,40$ Гц, 3 H) 1,20 - 1,42 (m, 2 H) 1,44 - 1,85 (m, 4 H) 3,42 - 3,54 (m, 2 H) 3,78 (s, 6 H) 4,32 - 4,51 (m, 1 H) 4,56 - 4,69 (m, 1 H) 5,12 - 5,23 (m, 2 H) 5,32 (s, 2 H) 5,81 (d, $J=2,90$ Гц, 1 H) 5,85 - 5,93 (m, 1 H) 6,71 - 6,79 (m, 3 H) 7,31 - 7,44 (m, 1 H)	A, 2,57	400
103		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 3,17 (s, 3 H) 3,31 - 3,42 (m, 3 H) 3,45 - 3,56 (m, 3 H) 3,86 (s, 3 H) 5,11 (br. s., 2 H) 5,35 (s, 2 H) 5,62 (t, $J=5,05$ Гц, 1 H) 5,97 (d, $J=2,83$ Гц, 1 H) 6,60 - 6,69 (m, 1 H) 6,84 (td, $J=7,47,$	D, 0,74	328

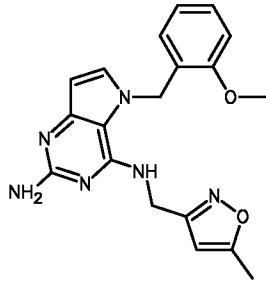
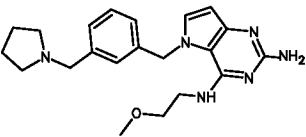
		0,81 Гц, 1 H) 7,05 (d, J=8,07 Гц, 1 H) 7,18 (d, J=3,23 Гц, 1 H) 7,22 - 7,33 (m, 1 H)		
104		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1,56 (d, J=6,87 Гц, 3 H) 4,01 (s, 3 H) 5,26 (s, 2 H) 5,49 (t, J=7,01 Гц, 1 H) 5,89 (d, J=2,89 Гц, 1 H) 6,67 (d, J=7,42 Гц, 1 H) 7,14 (d, J=2,89 Гц, 1 H) 7,28 (dd, J=7,01, 5,22 Гц, 1 H) 7,50 (d, J=7,84 Гц, 1 H) 7,78 (td, J=7,70, 1,65 Гц, 1 H) 8,56 (d, J=4,67 Гц, 1 H)	A, 1,23	269
105		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1,53 (d, J=6,87 Гц, 3 H) 3,24 (s, 3 H) 3,68 (t, J=4,81 Гц, 2 H) 4,42 (t, J=4,81 Гц, 2 H) 5,24 (s, 2 H)	A, 1,45	313

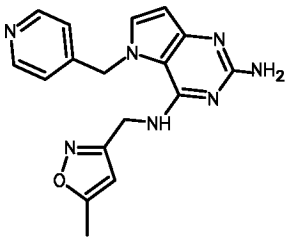
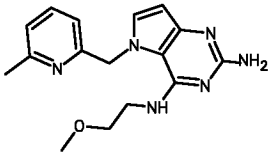


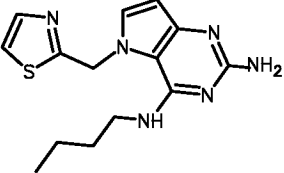
		<p>5,47 (t, J=7,01 Гц, 1 H) 5,94 (d, J=2,89 Гц, 1 H) 6,93 (d, J=7,42 Гц, 1 H) 7,20 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 7,26 (dd, J=7,22, 5,02 Гц, 1 H) 7,47 (d, J=7,84 Гц, 1 H) 7,75 (td, J=7,63, 1,37 Гц, 1 H) 8,55 (d, J=4,81 Гц, 1 H)</p>		
106		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  0,95 (t, J=7,37 Гц, 3 H) 1,37 - 1,46 (m, 2 H) 1,64 (quin, J=7,26 Гц, 2 H) 3,42 (td, J=6,93, 5,28 Гц, 2 H) 3,90 (s, 3 H) 5,18 (s, 2 H) 5,38 (s, 2 H) 5,89 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,21 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,42 (dd, J=8,47, 4,73 Гц, 1 H) 7,54 - 7,60 (m, 2 H) 8,11 (dd, J=4,73,</p>	D, 0,90	327

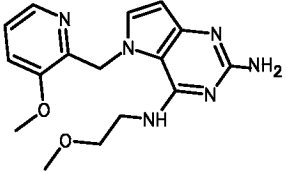
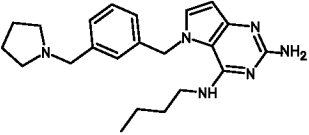
107		<p>1,21 Гц, 1 H)</p> <p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm</p> <p>3,20 (s, 3 H)</p> <p>3,36 (t, J=6,05 Гц, 2 H) 3,47 - 3,54 (m, 2 H)</p> <p>3,71 (s, 3 H)</p> <p>5,29 (s, 2 H)</p> <p>5,42 (s, 2 H)</p> <p>5,88 (t, J=5,50 Гц, 1 H) 6,00 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,61 (d, J=7,48 Гц, 1 H)</p> <p>6,63 - 6,66 (m, 1 H) 6,83 (dd, J=8,14, 2,20 Гц, 1 H) 7,23 (t, J=7,92 Гц, 1 H)</p> <p>7,35 (d, J=3,08 Гц, 1 H)</p>	D, 0,71	328
108		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm</p> <p>1,21 (d, J=7,04 Гц, 6 H) 3,02 (m, J=6,60, 6,60, 6,60, 6,60, 6,60, 6,60 Гц, 0 H) 4,64 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,35 (s, 2 H)</p> <p>5,56 (s, 2 H)</p> <p>5,97 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,01</p>	D, 0,77	370

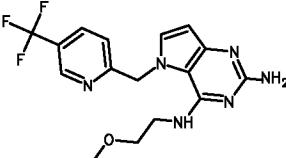
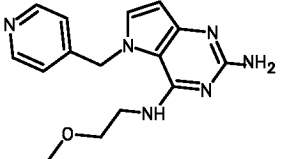
		(d, J=0,66 Гц, 1 H) 7,24 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,32 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,40 (d, J=1,98 Гц, 1 H) 9,03 (d, J=1,76 Гц, 1 H)		
109		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,70 (t, J=7,04 Гц, 3 H) 0,84 - 0,95 (m, 2 H) 1,17 - 1,35 (m, 2 H) 1,38 - 1,46 (m, 1 H) 1,53 - 1,62 (m, 1 H) 3,23 - 3,34 (m, 2 H) 3,68 (s, 3 H) 4,22 (dt, J=8,53, 4,43 Гц, 1 H) 4,49 (t, J=5,50 Гц, 1 H) 5,14 (d, J=8,58 Гц, 1 H) 5,23 (s, 2 H) 5,45 (q, J=16,95 Гц, 2 H) 5,98 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,48 (d, J=7,70 Гц, 1 H) 6,56 - 6,58 (m, 1 H) 6,82 (dd, J=8,14, 2,20 Гц, 1 H) 7,21 (t,	D, 0,8	370

		$J=7,92 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $7,34 \text{ (d, } J=3,08 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$		
110		$^1\text{H ЯМР (400 МГц, DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $2,30 \text{ (s, } 3 \text{ H)}$ $3,80 \text{ (s, } 3 \text{ H)}$ $4,55 \text{ (d, } J=5,72 \text{ Гц, } 2 \text{ H)}$ $5,34 \text{ (s, } 2 \text{ H)}$ $5,41 \text{ (s, } 2 \text{ H)}$ $5,71 \text{ (d, } J=0,88 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $5,99 \text{ (d, } J=2,86 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $6,44 \text{ (dd, } J=7,59, 1,43 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $6,50 \text{ (t, } J=5,83 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $6,80 \text{ (td, } J=7,43, 0,99 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $7,01 \text{ (d, } J=7,48 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $7,21 - 7,27 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$	D, 0,79	365
111		$^1\text{H ЯМР (400 МГц, DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $1,59 - 1,70 \text{ (m, } 4 \text{ H)}$ $2,28 - 2,39 \text{ (m, } 4 \text{ H)}$ $3,18 \text{ (s, } 3 \text{ H)}$ $3,32 \text{ (t, } J=6,46 \text{ Гц, } 2 \text{ H)}$ $3,44 - 3,50 \text{ (m, } 4 \text{ H)}$ $5,26 \text{ (s, } 2 \text{ H)}$ $5,43 \text{ (s, } 2 \text{ H)}$ $5,86$	E, 1,18	381

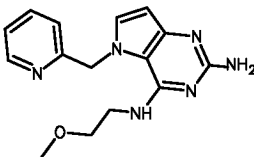
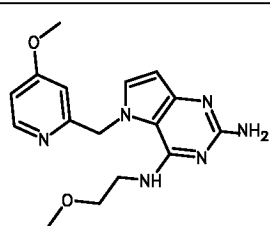
		(t, J=4,84 Гц, 1 H) 5,97 (d, J=2,83 Гц, 1 H) 6,84 - 6,90 (m, 0 H) 7,03 (s, 1 H) 7,15 (m, J=7,67 Гц, 1 H) 7,22 (t, J=7,30 Гц, 1 H) 7,32 (d, J=3,23 Гц, 1 H)		
112		<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,29 (s, 3 H) 4,55 (d, J=5,50 Гц, 2 H) 5,55 (s, 1 H) 5,61 (s, 2 H) 5,68 (br. s., 2 H) 6,11 (d, J=2,89 Гц, 1 H) 6,83 (d, J=5,64 Гц, 2 H) 6,92 (t, J=5,43 Гц, 1 H) 7,43 (d, J=3,02 Гц, 1 H) 8,44 (d, J=5,77 Гц, 2 H)	A, 0,994	336
113		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,60 (s, 3 H) 3,22 (s, 3 H) 3,52 (t, J=5,70 Гц, 2 H) 3,72 (q, J=5,58 Гц, 2	E, 1,28	313

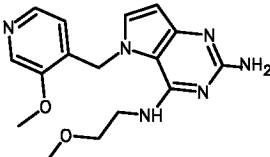
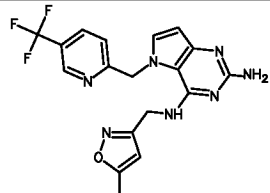
		<p>H) 5,71 (br. s., 2 H) 6,26 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,21 (d, J=7,48 Гц, 1 H) 7,34 - 7,58 (m, 3 H) 7,72 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,94 (t, J=7,70 Гц, 1 H) 8,81 - 8,97 (m, 1 H) 12,60 (br. s., 1 H)</p>		
114		<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (400 МГц, DMSO-<math>d_6</math>) <math>\delta</math> ppm  0,87 (t, J=7,37 Гц, 3 H) 1,18 - 1,32 (m, 2 H) 1,50 (quin, J=7,21 Гц, 2 H) 3,33 - 3,38 (m, 2 H) 5,27 (s, 2 H) 5,79 (s, 2 H) 5,99 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,47 (t, J=5,28 Гц, 1 H) 7,35 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,67 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,77 (d, J=3,30 Гц, 1 H)</p>	E, 1,6	303

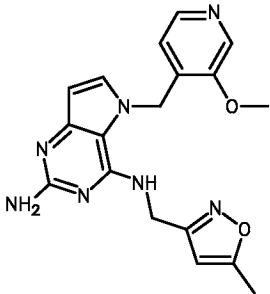
115		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 3,30 (s, 3 H) 3,52 - 3,57 (m, 2 H) 3,57 - 3,64 (m, 2 H) 3,90 (s, 3 H) 5,23 (s, 2 H) 5,37 (s, 2 H) 5,90 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,21 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 7,41 (dd, $J=8,36, 4,62$ Гц, 1 H) 7,54 (dd, $J=8,58, 1,10$ Гц, 1 H) 7,80 (t, $J=4,95$ Гц, 1 H) 8,12 (dd, $J=4,73, 1,21$ Гц, 1 H)	D, 0,68	329
116		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,78 (t, $J=7,30$ Гц, 3 H) 1,01 - 1,11 (m, 2 H) 1,33 (quin, $J=7,26$ Гц, 2 H) 1,62 - 1,68 (m, 4 H) 2,31 - 2,37 (m, 4 H) 3,25 - 3,29 (m, 2 H) 3,48 (s, 2 H) 5,21 (s, 2 H) 5,47 (s, 2 H)	D, 0,73	379

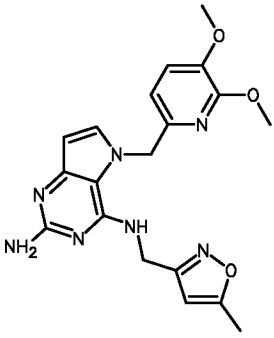
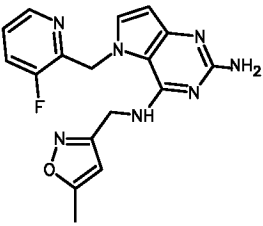
		<p>5,69 (t, J=5,39 Гц, 1 H) 5,97 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,79 (d, J=7,48 Гц, 1 H) 7,01 (s, 1 H) 7,15 (d, J=7,70 Гц, 1 H) 7,21 (t, J=7,59 Гц, 1 H) 7,31 (d, J=2,86 Гц, 1 H)</p>		
117		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  3,15 (s, 3 H)  3,35 (t, J=5,83 Гц, 2 H) 3,50 (q, J=5,65 Гц, 2 H) 5,30 (s, 2 H) 5,63 (s, 2 H) 6,01 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,56 (t, J=5,39 Гц, 1 H) 7,17 (d, J=8,36 Гц, 1 H) 7,39 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 8,21 (dd, J=8,36, 1,98 Гц, 1 H) 8,91 - 8,94 (m, 1 H)</p>	D, 0,77	367
118		<p><sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  3,15 (s, 3 H)  3,25 - 3,31 (m, 2 H) 3,47 (d,</p>	A, 0,83	299

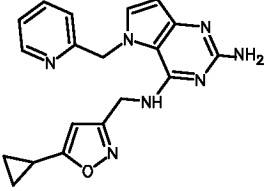
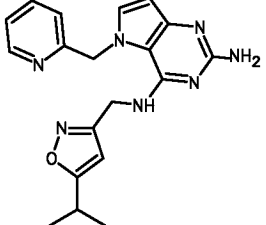


		$J=5,77 \text{ Гц, } 2 \text{ H)}$ $5,32 \text{ (s, } 2 \text{ H)}$ $5,53 \text{ (s, } 2 \text{ H)}$ $5,97 \text{ (s, } 1 \text{ H)}$ $6,03 \text{ (d, } J=2,89$ $\text{Гц, } 1 \text{ H)}$ $6,91$ $\text{(d, } J=5,91 \text{ Гц, } 2$ $\text{H)}$ $7,36 \text{ (d,}$ $J=3,02 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $8,47 \text{ (d, } J=5,91$ $\text{Гц, } 2 \text{ H)}$		
119		$^1\text{H ЯМР (300 МГц,}$ $\text{DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $3,26 \text{ (s, } 3 \text{ H)}$ $3,44 - 3,52 \text{ (m,}$ $2 \text{ H)}$ $3,52 - 3,62$ $\text{(m, } 2 \text{ H)}$ $5,30$ $\text{(s, } 2 \text{ H)}$ $5,44$ $\text{(s, } 2 \text{ H)}$ $5,96$ $\text{(d, } J=3,02 \text{ Гц, } 1$ $\text{H)}$ $7,29 \text{ (d,}$ $J=7,70 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $7,33 - 7,45 \text{ (m,}$ $1 \text{ H)}$ $7,33 - 7,45$ $\text{(m, } 2 \text{ H)}$ $7,83$ $\text{(td, } J=7,70,$ $1,65 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $8,56 \text{ (d, } J=4,26$ $\text{Гц, } 1 \text{ H)}$	A, 0,83	299
120		$^1\text{H ЯМР (400 МГц,}$ $\text{DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $3,25 - 3,29 \text{ (m,}$ $3 \text{ H)}$ $3,47 - 3,54$ $\text{(m, } 2 \text{ H)}$ $3,54 -$ $3,61 \text{ (m, } 2 \text{ H)}$	D, 0,65	329

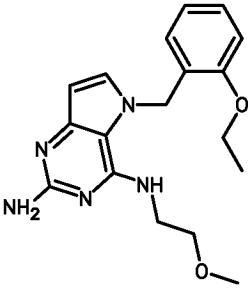
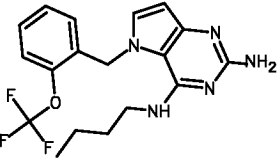
		<p>3,81 (s, 3 H)  5,25 (s, 2 H)  5,33 (s, 2 H)  5,94 (d, J=3,08  Гц, 1 H) 6,95  (dd, J=5,72,  2,64 Гц, 1 H)  6,98 (d, J=2,42  Гц, 1 H) 7,39  (d, J=3,08 Гц, 1  H) 7,74 (t,  J=5,06 Гц, 1 H)  8,37 (d, J=5,72  Гц, 1 H)</p>		
121		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц,  DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  3,18 (s, 3 H)  3,38 (t, J=5,70  Гц, 2 H) 3,51  (q, J=5,65 Гц, 2  H) 3,91 (s, 3 H)  5,31 (s, 2 H)  5,40 (s, 2 H)  5,95 - 6,00 (m,  2 H) 7,08 (d,  J=5,72 Гц, 1 H)  7,21 (d, J=3,08  Гц, 1 H) 7,65  (s, 1 H) 8,38  (d, J=5,72 Гц, 1  H)</p>	D, 0,52	329
122		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц,  DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  2,28 (s, 3 H)  4,56 (d, J=5,94</p>	D, 0,80	404

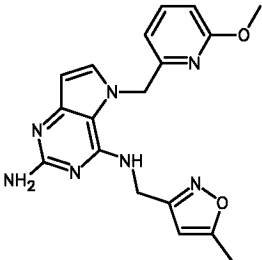
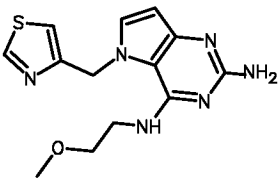
		<p>Гц, 2 H) 5,38  (s, 2 H) 5,68  (s, 2 H) 5,76  (d, J=0,88 Гц, 1 H) 6,05 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,04 (d, J=8,36 Гц, 1 H) 7,08 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,41 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 8,16 (dd, J=8,36, 1,98 Гц, 1 H) 8,82 - 8,85 (m, 1 H)</p>		
123		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  2,31 (s, 3 H)  3,85 (s, 3 H)  4,56 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,37 (s, 2 H) 5,44 (s, 2 H) 5,82 (s, 1 H) 6,01 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,70 (t, J=5,72 Гц, 1 H) 7,05 (d, J=5,72 Гц, 1 H) 7,22 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,53 (s, 1 H) 8,37 (d, J=5,50 Гц, 1 H)</p>	D, 0,58	366

124		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,31 (s, 3 H) 3,71 (s, 3 H) 3,72 (s, 3 H) 4,60 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,32 - 5,37 (m, 4 H) 5,86 (s, 1 H) 5,99 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 6,55 (d, $J=7,92$ Гц, 1 H) 6,83 (t, $J=5,83$ Гц, 1 H) 7,19 (d, $J=7,92$ Гц, 1 H) 7,34 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H)	D, 0,70	396
125		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,34 (s, 3 H) 4,63 (d, $J=5,50$ Гц, 2 H) 5,36 (s, 2 H) 5,58 (d, $J=1,76$ Гц, 2 H) 5,97 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 6,06 (d, $J=0,88$ Гц, 1 H) 7,26 (dd, $J=3,08, 0,88$ Гц, 1 H) 7,44 - 7,49 (m, 1 H) 7,62 (t, $J=5,72$ Гц, 1 H) 7,78 (ddd,	D, 0,67	354

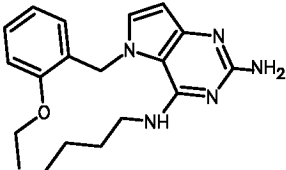
		$J=9,90, \quad 8,47,$ $1,21 \text{ Гц}, \quad 1 \text{ H})$ $8,21 - 8,24 \text{ (m,}$ $1 \text{ H)}$		
126		$^1\text{H ЯМР (400 МГц,}$ $\text{DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $0,76 - 0,83 \text{ (m,}$ $2 \text{ H)}$ $0,99 - 1,04$ $\text{(m, } 2 \text{ H)}$ $2,06$ $\text{(tt, } J=8,47,$ $4,95 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ $4,59 \text{ (d, } J=5,50$ $\text{Гц, } 2 \text{ H)}$ $5,36$ $\text{(s, } 2 \text{ H)}$ $5,48$ $\text{(s, } 2 \text{ H)}$ $5,90$ $\text{(s, } 1 \text{ H)}$ $5,99$ $\text{(d, } J=2,86 \text{ Гц, } 1$ $\text{H)}$ $7,14 - 7,17$ $\text{(m, } 1 \text{ H)}$ $7,31 -$ $7,35 \text{ (m, } 1 \text{ H)}$ $7,40 \text{ (d, } J=2,86$ $\text{Гц, } 1 \text{ H)}$ $7,74$ $\text{(t, } J=5,61 \text{ Гц, } 1$ $\text{H)}$ $7,76 - 7,82$ $\text{(m, } 1 \text{ H)}$ $8,40 -$ $8,43 \text{ (m, } 1 \text{ H)}$	D, 0,74	362
127		$^1\text{H ЯМР (400 МГц,}$ $\text{DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $1,19 \text{ (d, } J=7,04$ $\text{Гц, } 6 \text{ H)}$ $2,94 -$ $3,08 \text{ (m, } 1 \text{ H)}$ $4,63 \text{ (d, } J=5,72$ $\text{Гц, } 2 \text{ H)}$ $5,37$ $\text{(s, } 2 \text{ H)}$ $5,49$ $\text{(s, } 2 \text{ H)}$ $5,93$	D, 0,79	364

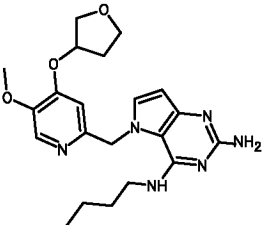
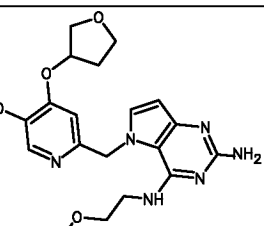
		<p>(s, 1 H) 5,99  (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,15 (d, J=7,92 Гц, 1 H) 7,32 (dd, J=7,04, 5,06 Гц, 1 H) 7,41 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,74 (t, J=5,61 Гц, 1 H) 7,78 (td, J=7,70, 1,76 Гц, 1 H) 8,40 (d, J=4,18 Гц, 1 H)</p>		
128		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  2,35 (d, J=0,66 Гц, 3 H) 3,15 (s, 3 H) 3,55 (t, J=5,06 Гц, 2 H) 4,36 (t, J=4,95 Гц, 2 H) 4,62 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,31 (s, 2 H) 5,92 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,18 (d, J=0,88 Гц, 1 H) 6,84 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,17 (d, J=3,08 Гц, 1 H)</p>	E, 1,09	303

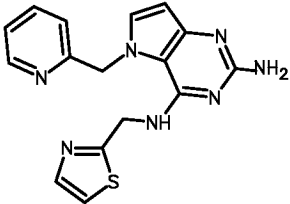
129		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,38 (t, J=6,9 Гц, 3 H), 3,15 (s, 3 H), 3,27 - 3,33 (m, 2 H), 3,47 (q, J=5,6 Гц, 2 H), 4,10 (q, J=7,0 Гц, 2 H), 5,29 (s, 2 H), 5,37 (s, 2 H), 5,72 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 5,97 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,59 (dd, J=7,5, 1,5 Гц, 1 H), 6,79 - 6,85 (m, 1 H), 7,02 (d, J=7,7 Гц, 1 H), 7,20 - 7,27 (m, 2 H)	E, 1,52	342
130		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,71 - 0,78 (m, 3 H), 0,96 - 1,08 (m, 2 H), 1,28 - 1,38 (m, 2 H), 3,22 - 3,29 (m, 2 H), 5,28 (s, 2 H), 5,59 (s, 2 H), 5,77 6 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 6,03 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6,35 (d,	E, 1,84	380

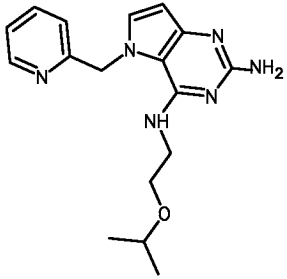
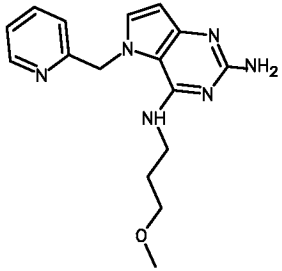
		$J=7,7$ Гц, 1 H), 7,19 - 7,25 (m, 1 H), 7,28 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 7,35 - 7,40 (m, 2 H) SLAST_1343_1,1.e sp		
131		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,29 - 2,33 (m, 3 H) 3,71 (s, 3 H) 4,59 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,36 (s, 2 H) 5,44 (s, 2 H) 5,82 - 5,85 (m, 1 H) 6,01 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 6,50 (d, $J=7,26$ Гц, 1 H) 6,70 (d, $J=8,14$ Гц, 1 H) 6,90 (t, $J=5,72$ Гц, 1 H) 7,36 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 7,62 (dd, $J=8,25,$ 7,37 Гц, 1 H)	D, 0,74	366
132		$^1\text{H}$ ЯМР (300 МГц, хлороформ- $d$ ) $\delta$ ppm 3,30 (s, 3 H) 3,47 - 3,60 (m, 2 H) 3,68 (m, $J=5,10,$ 5,10, 5,10 Гц, 2	A, 1,61	305

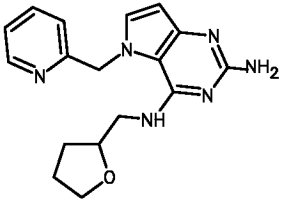


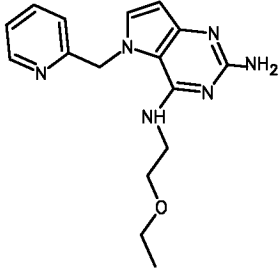
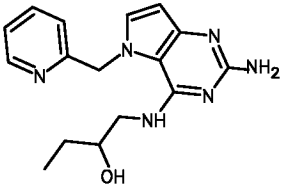
		<p>H) 5,37 (s, 2 H)  5,77 (br. s., 2 H)  6,20 (d, J=3,02 Гц, 1 H)  7,02 (d, J=3,16 Гц, 1 H)  7,23 - 7,31 (m, 1 H)  7,85 (br. s., 1 H)  8,78 (d, J=1,79 Гц, 1 H)</p>		
133		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  0,79 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 1,09 (dq, J=15,0, 7,4 Гц, 2 H), 1,30 - 1,35 (m, 2 H), 1,38 (t, J=6,9 Гц, 3 H), 3,24 - 3,29 (m, 2 6 H), 4,10 (q, J=6,9 Гц, 2 H), 5,22 (s, 2 H), 5,39 (s, 2 H), 5,50 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 5,96 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,48 (dd, J=7,5, 1,3 Гц, 1 H), 6,77 - 6,84 (m, 1 H), 7,03 (d, J=7,9 Гц, 1 H), 7,20 - 7,26 (m, 2 H)</p>	D, 1,0	340

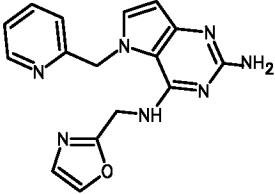
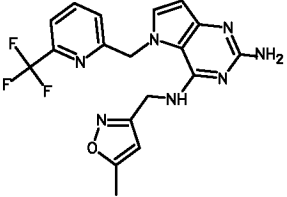
134		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,91 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 1,29 - 1,39 (m, 2 H), 1,54 - 1,65 (m, 2 H), 1,84 - 1,94 (m, 1 H), 2,17 - 2,30 (m, 1 H), 3,37 - 6 3,44 (m, 2 H), 3,70 - 3,79 (m, 2 H), 3,82 (s, 3 H), 3,83 - 3,90 (m, 2 H), 4,97 - 5,04 (m, 1 H), 5,22 (s, 2 H), 5,30 (s, 2 H), 5,93 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 7,03 (s, 1 H), 7,40 (d, $J=2,9$ Гц, 1 H), 7,47 (t, $J=5,1$ Гц, 1 H), 8,10 (s, 1 H)	D, 0,82	413
135		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,91 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 1,29 - 1,39 (m, 2 H), 1,54 - 1,65 (m, 2 H), 1,84 - 1,94 (m, 1 H), 2,17 - 2,30 (m, 1 H), 3,37 - 6	D, 0,64	415

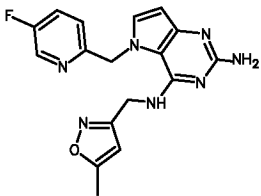
		<p>3,44 (m, 2 H),  3,70 - 3,79 (m,  2 H), 3,82 (s, 3  H), 3,83 - 3,90  (m, 2 H), 4,97 -  5,04 (m, 1 H),  5,22 (s, 2 H),  5,30 (s, 2 H),  5,93 (d, J=3,1  Γ<sub>Ц</sub>, 1 H), 7,03  (s, 1 H), 7,40  (d, J=2,9 Γ<sub>Ц</sub>, 1  H), 7,47 (t,  J=5,1 Γ<sub>Ц</sub>, 1 H),  8,10 (s, 1 H)</p>		
136		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц,  DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  4,94 (d, J=5,9  Γ<sub>Ц</sub>, 2 H), 5,37  (s, 2 H), 5,53  (s, 2 H), 6,01  (d, J=3,1 Γ<sub>Ц</sub>, 1  H), 7,15 (d,  J=7,7 Γ<sub>Ц</sub>, 1 H),  7,31 (ddd,  J=7,7, 6 4,8,  1,1 Γ<sub>Ц</sub>, 1 H),  7,43 (d, J=3,1  Γ<sub>Ц</sub>, 1 H), 7,52  (d, J=3,3 Γ<sub>Ц</sub>, 1  H), 7,71 (d,  J=3,3 Γ<sub>Ц</sub>, 1 H),  7,78 (td, J=7,7,  2,0 Γ<sub>Ц</sub>, 1 H),  8,10 (t, J=5,8</p>	D, 0,60	338

		Гц, 1 H), 8,42 - 8,46 (m, 1 H)		
137		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,05 (d, J=6,2 Гц, 6 H), 3,46 - 3,59 (m, 5 H), 5,27 (s, 2 H), 5,44 (s, 2 H), 5,96 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,17 - 7,25 (m, 2 H), 7,31 - 7,39 (m, 2 H), 7,77 - 7,85 (m, 1 H), 8,51 - 8,59 (m, 1 H)	D, 0,73	327
138		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,78 (quin, J=6,6 Гц, 2 H), 3,20 (s, 3 H), 3,28 - 3,32 (m, 2 H), 3,37 - 3,44 (m, 2 H), 5,25 (s, 2 H), 5,47 (s, 2 H), 5,96 (d, 6 J=2,9 Гц, 1 H), 7,01 (t, J=5,2 Гц, 1 H), 7,16 (d, J=7,9 Гц, 1 H), 7,32 - 7,39 (m, 2 H), 7,81 (td, J=7,7, 1,8 Гц, 1	D, 0,63	313

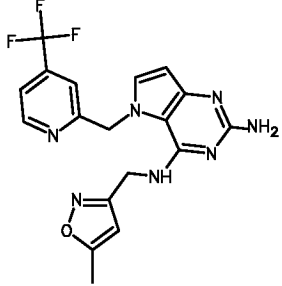
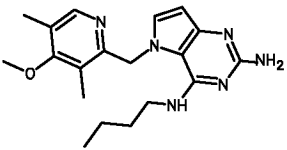
		H), 8,53 - 8,56 (m, 1 H)		
139		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 1,47 - 1,58 (m, 1 H), 1,72 - 1,88 (m, 3 H), 3,39 - 3,54 (m, 2 H), 3,58 - 3,66 (m, 1 H), 3,70 - 3,78 (m, 1 H), 4,00 (quin, 6 J=6,2 Гц, 1 H), 5,26 (s, 2 H), 5,38 - 5,50 (m, 2 H), 5,96 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 7,24 (d, J=7,7 Гц, 1 H), 7,30 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 7,35 (ddd, J=7,6, 5,0, 1,1 Гц, 1 H), 7,39 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,82 (td, J=7,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,55 (ddd, J=4,8, 1,5, 0,9 Гц, 1 H)	D, 0,65	325

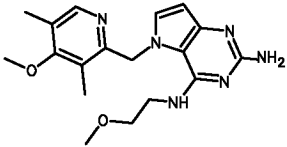
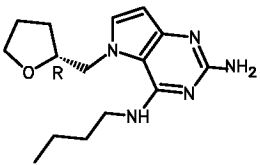
140		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,08 (t, $J=7,0$ Гц, 3 H), 3,43 (q, $J=7,0$ Гц, 2 H), 3,48 - 3,59 (m, 4 H), 5,27 (s, 2 H), 5,44 (s, 2 H), 5,96 (d, $J=3,1$ Гц, 16 H), 7,23 - 7,31 (m, 2 H), 7,35 (ddd, $J=7,6, 5,0, 1,1$ Гц, 1 H), 7,38 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 7,81 (td, $J=7,7, 1,8$ Гц, 1 H), 8,53 - 8,57 (m, 1 H)	D, 0, 66	313
141		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,87 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 1,21 - 1,33 (m, 1 H), 1,33 - 1,45 (m, 1 H), 3,26 - 3,33 (m, 1 H), 3,45 (dt, $J=13,1, 5,4$ Гц, 1 H), 6 3,50 - 3,60 (m, 1 H), 4,81 (br. s., 1 H), 5,27 (s, 2 H), 5,47 (s, 2	D, 0, 58	313

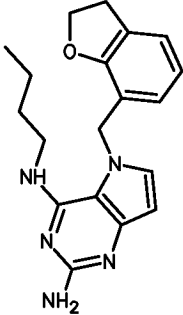
		<p>H), 5,96 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,17 - 7,26 (m, 2 H), 7,34 (ddd, J=7,7, 4,8, 1,1 Гц, 1 H), 7,38 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,81 (td, J=7,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,52 - 8,56 (m, 1 H)</p>		
142		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  4,79 (d, J=5,7 Гц, 2 H), 5,31 (s, 2 H), 5,47 (s, 2 H), 5,99 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 7,14 (d, J=0,7 Гц, 1 H), 7,28 - 7,36 (m, 2 6 H), 7,42 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 7,81 (td, J=7,7, 1,8 Гц, 1 H), 7,99 (d, J=0,9 Гц, 1 H), 8,06 (t, J=5,6 Гц, 1 H), 8,40 - 8,45 (m, 1 H)</p>	D, 0,57	322
143		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  2,23 - 2,32 (m, 3 H) 4,53 (d, J=5,94 Гц, 2 H)</p>	E, 1,43	404

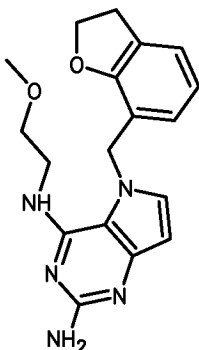
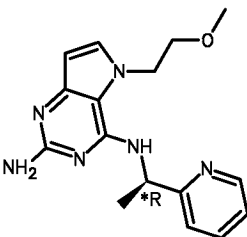
		<p>5,40 (s, 2 H)  5,67 - 5,71 (m,  3 H) 6,07 (d,  J=3,08 Гц, 1 H)  6,90 (d, J=7,92  Гц, 1 H) 6,96  (t, J=5,83 Гц, 1  H) 7,41 (d,  J=3,08 Гц, 1 H)  7,81 (d, J=7,70  Гц, 1 H) 8,01  (t, J=7,92 Гц, 1  H)</p>		
144		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц,  DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  2,31 - 2,35 (m,  3 H) 4,59 (d,  J=5,72 Гц, 2 H)  5,36 (s, 2 H)  5,52 (s, 2 H)  5,89 (d, J=0,88  Гц, 1 H) 6,00  (d, J=3,08 Гц, 1  H) 7,11 (dd,  J=8,69, 4,51 Гц,  1 H) 7,28 (t,  J=5,83 Гц, 1 H)  7,39 (d, J=3,08  Гц, 1 H) 7,70  (td, J=8,80,  2,86 Гц, 1 H)  8,42 (d, J=2,86  Гц, 1 H)</p>	E, 1, 49	354

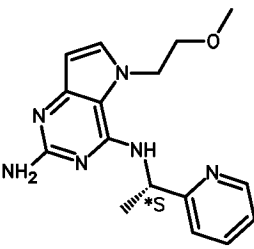
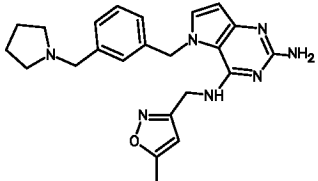


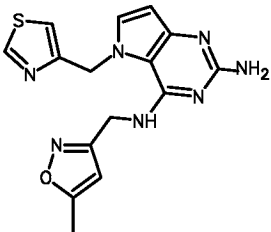
145		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,31 (d, $J=0,66$ Гц, 3 H) 4,59 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,38 (s, 2 H) 5,64 (s, 2 H) 5,84 (d, $J=0,66$ Гц, 1 H) 6,02 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,29 (t, $J=5,72$ Гц, 1 H) 7,42 - 7,45 (m, 2 H) 7,69 - 7,72 (m, 1 H) 8,71 (d, $J=5,06$ Гц, 1 H)	D, 0,79	404
146		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,93 (t, $J=7,3$ Гц, 3 H), 1,37 (dq, $J=15,0, 7,3$ Гц, 2 H), 1,56 - 1,66 (m, 2 H), 2,21 (s, 3 H), 2,33 (s, 3 H), 3,36 - 3,42 (m, 6 H), 3,72 (s, 3 H), 5,21 (s, 2 H), 5,44 (s, 2 H), 5,92 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 7,30 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 7,85 (t, $J=5,1$ Гц, 1 H)	E, 1,83	355

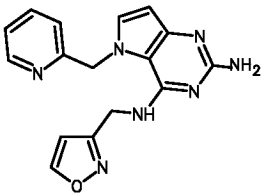
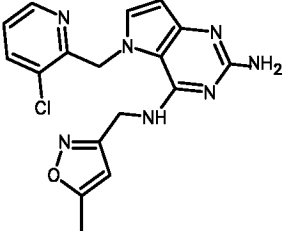
		H), 8,21 (s, 1 H) SLAST_1354_1,1.e sp M07(s)		
147		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,21 (s, 3 H), 2,34 (s, 3 H), 3,28 (s, 3 H), 3,50 - 3,60 (m, 4 H), 3,72 (s, 3 H), 5,25 (s, 2 H), 5,42 (s, 2 H), 5,92 (d, J=3,1 6 Гц, 1 H), 7,31 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 8,14 (t, J=4,7 Гц, 1 H), 8,22 (s, 1 H) SLAST_1354_2,1.e sp M04(m)	E,1,45	357
148		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,93 (t, J=7,4 Гц, 3 H), 1,38 (dq, J=14,9, 7,4 Гц, 2 H), 1,47 - 1,67 (m, 4 H), 1,69 - 1,84 (m, 1 H), 1,85 - 1,99 (m, 1 H), 6 3,34 - 3,42 (m, 2 H), 3,56 - 3,74 (m, 2 H),	D,0,81	290

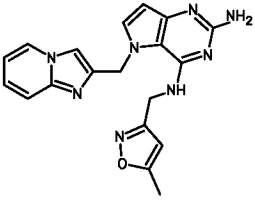
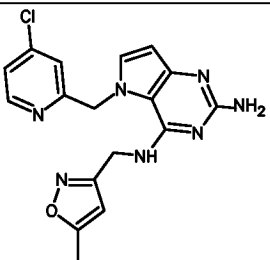
		4,01 - 4,11 (m, 1 H), 4,17 (dd, J=15,2, 6,2 Гц, 1 H), 4,37 (dd, J=15,2, 2,9 Гц, 1 H), 5,26 (s, 2 H), 5,91 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6,51 (t, J=5,2 Гц, 1 H), 7,14 (d, J=2,9 Гц, 1 H)		
149		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,83 (t, J=7,4 Гц, 3 H), 1,17 (dq, J=14,9, 7,4 Гц, 2 H), 1,42 (quin, J=7,3 Гц, 2 H), 3,21 (t, J=8,7 Гц, 2 H), 3,29 - 3,35 6 (m, 2 H), 4,60 (t, J=8,7 Гц, 2 H), 5,23 (s, 2 H), 5,34 (s, 2 H), 5,71 (t, J=5,3 Гц, 1 H), 5,95 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,46 (d, J=7,7 Гц, 1 H), 6,72 (t, J=7,6 Гц, 1 H), 7,14 (d, J=6,6 Гц, 1 H), 7,23	E, 1,72	338

		(d, J=3,1 Гц, 1 H)		
150		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3,16 - 3,24 (m, 5 H), 3,40 (t, J=5,8 Гц, 2 H), 3,52 (q, J=5,6 Гц, 2 H), 4,60 (t, J=8,7 Гц, 2 H), 5,28 (s, 2 H), 5,31 (s, 2 H), 5,92 (t, J=5,5 Гц, 1 H), 5,95 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,58 (d, J=7,5 Гц, 1 H), 6,73 (t, J=7,5 Гц, 1 H), 7,14 (d, J=6,6 Гц, 1 H), 7,22 (d, J=2,9 Гц, 1 H)	E, 1, 4	340
151		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ ppm 1,58 (d, J=6,8 Гц, 3 H), 3,29 (s, 3 H), 3,70 - 3,79 (m, 2 H), 4,32 - 4,41 (m, 2 H), 4,50 (br. s., 2 H), 5,49 (t, J=6,8 Гц, 1 H), 6,17 (d, J=3,1	E, 1, 2	313

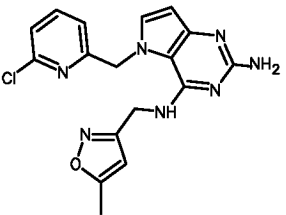
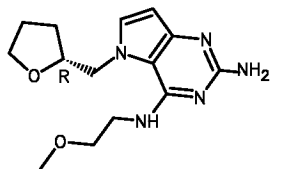
		<p>Гц, 1 H), 6,91 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,14 (ddd, J=7,5, 4,8, 1,1 Гц, 2 H), 7,33 (d, J=7,7 Гц, 1 H), 7,61 (td, J=7,6, 1,8 Гц, 1 H), 8,50 - 8,60 (m, 1 H)</p>		
152		<p><sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ ppm 1,59 (d, J=6,8 Гц, 3 H), 3,31 (s, 3 H), 3,71 - 3,82 (m, 2 H), 4,39 (d, J=5,1 Гц, 2 H), 4,42 (br. s., 2 H), 5,50 (t, J=6,7 Гц, 1 H), 6,18 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,93 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,10 - 7,20 (m, 2 H), 7,35 (d, J=7,9 Гц, 1 H), 7,63 (td, J=7,6, 1,8 Гц, 1 H), 8,53 - 8,60 (m, 1 H)</p>	E,1,44	313
153		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1,63 (dt, J=6,66, 3,16 Гц,</p>	E,1,07	418

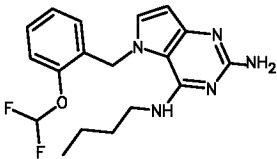
		<p>4 H) 2,27 (s, 3 H) 2,28 - 2,34 (m, 4 H) 3,44 (s, 2 H) 4,54 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,32 (s, 2 H) 5,48 (s, 2 H) 5,56 (d, J=0,88 Гц, 1 H) 6,01 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,61 (t, J=5,94 Гц, 1 H) 6,76 (d, J=7,26 Гц, 1 H) 6,98 (s, 1 H) 7,12 - 7,20 (m, 2 H) 7,35 (d, J=2,86 Гц, 1 H)</p>		
154		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  2,34 (s, 3 H)  4,62 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 5,55 (s, 2 H) 5,97 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,02 (s, 1 H) 7,28 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,32 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,40 (d, J=1,98 Гц, 1 H) 9,04 (d, J=1,98 Гц, 1 H)</p>	E, 1, 14	342

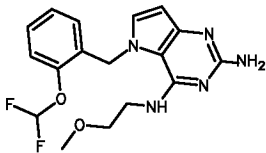
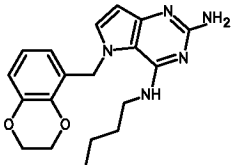
155		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 4,70 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,37 (s, 2 H) 5,48 (s, 2 H) 5,98 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 6,38 (d, $J=1,76$ Гц, 1 H) 7,20 (d, $J=7,70$ Гц, 1 H) 7,32 (ddd, $J=7,54, 5,01, 1,10$ Гц, 1 H) 7,41 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,79 (td, $J=7,70, 1,76$ Гц, 1 H) 7,87 (t, $J=5,61$ Гц, 1 H) 8,39 - 8,42 (m, 1 H) 8,77 (d, $J=1,76$ Гц, 1 H)	E, 1, 34	322
156		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,34 (d, $J=0,66$ Гц, 3 H) 4,62 (d, $J=5,50$ Гц, 2 H) 5,36 (s, 2 H) 5,62 (s, 2 H) 5,97 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 6,03 (d, $J=0,66$ Гц, 1 H) 7,29 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,42 (dd,	D, 0, 74	370

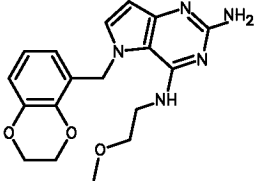
		$J=8,14, 4,84 \Gamma_{\text{H}},$ $1 \text{ H}) 7,68 \text{ (t,}$ $J=5,72 \Gamma_{\text{H}}, 1 \text{ H)}$ $8,00 \text{ (dd,}$ $J=8,14, 1,54 \Gamma_{\text{H}},$ $1 \text{ H}) 8,32 \text{ (dd,}$ $J=4,73, 1,43 \Gamma_{\text{H}},$ $1 \text{ H)}$		
157		$^1\text{H ЯМР (400 МГц,}$ $\text{DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $2,27 \text{ (s, 3 H)}$ $4,68 \text{ (d, } J=5,72$ $\Gamma_{\text{H}}, 2 \text{ H)}$ $5,33$ $\text{(s, 2 H)}$ $5,48$ $\text{(s, 2 H)}$ $5,94$ $\text{(d, } J=2,86 \Gamma_{\text{H}}, 1$ $\text{H)}$ $6,01 \text{ (s, 1 H)}$ $6,89 \text{ (td,}$ $J=6,77, 1,21 \Gamma_{\text{H}},$ $1 \text{ H)}$ $7,26 \text{ (ddd,}$ $J=9,08, 6,66,$ $1,21 \Gamma_{\text{H}}, 1 \text{ H)}$ $7,35 - 7,38 \text{ (m,}$ $2 \text{ H)}$ $7,79 \text{ (s, 1}$ $\text{H)}$ $8,30 \text{ (t,}$ $J=5,72 \Gamma_{\text{H}}, 1 \text{ H)}$ $8,51 \text{ (dt,}$ $J=6,82, 1,10 \Gamma_{\text{H}},$ $1 \text{ H)}$	D, 0, 65	375
158		$^1\text{H ЯМР (400 МГц,}$ $\text{DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ $2,33 \text{ (s, 3 H)}$ $4,60 \text{ (d, } J=5,72$ $\Gamma_{\text{H}}, 2 \text{ H)}$ $5,38$ $\text{(s, 2 H)}$ $5,52$	E, 1, 35	370

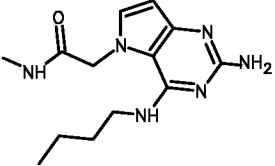
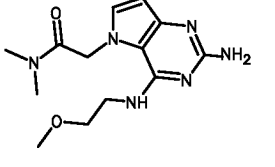


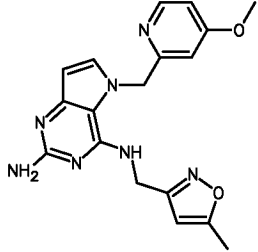
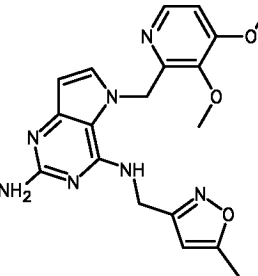
		(s, 2 H) 5,89 (s, 1 H) 6,01 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,18 - 7,22 (m, 1 H) 7,39 - 7,50 (m, 3 H) 8,41 (d, J=5,50 Гц, 1 H)		
159		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,31 (s, 3 H) 4,56 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,39 (s, 2 H) 5,56 (s, 2 H) 5,75 (s, 1 H) 6,05 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,68 (d, J=7,48 Гц, 1 H) 6,99 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,38 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,41 (d, J=7,92 Гц, 1 H) 7,78 (t, J=7,81 Гц, 1 H)	D, 0,73	370
160		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1,46 - 1,70 (m, 2 H), 1,70 - 1,83 (m, 1 H), 1,87 - 1,99 (m, 1 H), 3,29 (s, 3 H), 3,48 - 3,56 (m, 3 H), 3,56 -	D, 0,58	292

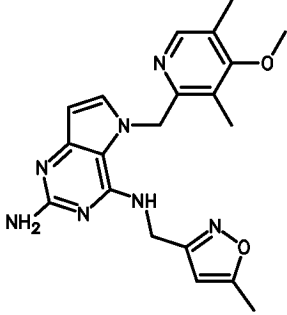
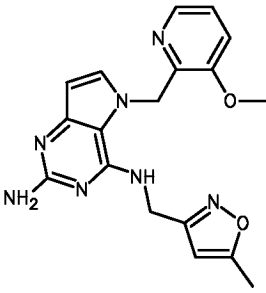
		3,65 (m, 2 H), 6 3,68 - 3,77 (m, 1 H), 4,05 (qd, J=6,7, 2,8 Гц, 1 H), 4,14 (dd, J=15,1, 6,5 Гц, 1 H), 4,35 (dd, J=15,1, 2,8 Гц, 1 H), 5,23 (s, 2 H), 5,92 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,61 (t, J=4,8 Гц, 1 H), 7,15 (d, J=3,1 Гц, 1 H)		
161		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,76 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 1,05 (dq, J=15,0, 7,3 Гц, 2 H), 1,30 - 1,40 (m, 2 H), 3,24 - 3,30 (m, 2 H), 5,26 (s, 2 H), 5,51 (s, 6 2 H), 5,70 (t, J=5,5 Гц, 1 H), 6,00 (d, J=2,9 Гц, 1 H), 6,36 - 6,41 (m, 1 H), 7,06 - 7,12 (m, 1 H), 7,20 - 7,25 (m, 2 H), 7,29 (t, J=73,8 Гц, 1 H), 7,30 -	D, 0, 94	362

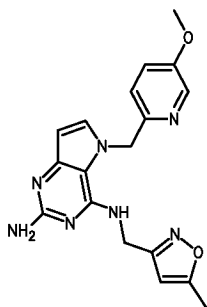
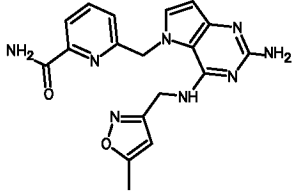
		7,36 (m, 1 H)		
162		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3,13 (s, 3 H), 3,32 - 3,35 (m, 2 H), 3,46 (q, J=5,6 Гц, 2 H), 5,32 (s, 2 H), 5,48 (s, 2 H), 5,80 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 6,01 (d, 6 J=3,1 Гц, 1 H), 6,51 (dd, J=7,7, 1,3 Гц, 1 H), 7,08 - 7,14 (m, 1 H), 7,20 - 7,25 (m, 2 H), 7,28 (t, J=73,8 Гц, 1 H), 7,31 - 7,36 (m, 1 H)	D, 0,78	364
163		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,80 (t, J=7,3 Гц, 3 H), 1,12 (dq, J=15,0, 7,4 Гц, 2 H), 1,34 - 1,44 (m, 2 H), 3,26 - 3,31 (m, 2 H), 4,23 - 4,30 (m, 2 H), 6 4,30 - 4,37 (m, 2 H), 5,24 (s, 2 H), 5,38 (s, 2 H), 5,59 (t, J=5,4 Гц, 1 H),	D, 0,9	354

		5,96 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6,02 (dd, J=7,6, 1,4 Гц, 1 H), 6,68 (t, J=7,8 Гц, 1 H), 6,77 (dd, J=8,1, 1,5 Гц, 1 H), 7,20 (d, J=2,9 Гц, 1 H)		
164		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 3,16 (s, 3 H), 3,35 - 3,40 (m, 2 H), 3,51 (q, J=5,6 Гц, 2 H), 4,24 - 4,31 (m, 2 H), 4,31 - 4,37 (m, 2 H), 5,35 (s, 2 H), 6,5,37 (br. s., 2 H), 5,78 (t, J=5,4 Гц, 1 H), 5,97 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6,16 (dd, J=7,7, 1,5 Гц, 1 H), 6,70 (t, J=7,8 Гц, 1 H), 6,76 - 6,81 (m, 1 H), 7,22 (d, J=2,9 Гц, 1 H)	D, 0,74	356

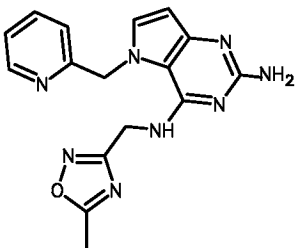
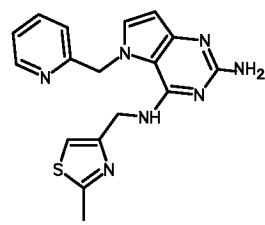
165		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 3,16 (s, 3 H), 3,35 - 3,40 (m, 2 H), 3,51 (q, $J=5,6$ Гц, 2 H), 4,24 - 4,31 (m, 2 H), 4,31 - 4,37 (m, 2 H), 5,35 (s, 2 H), 6,5,37 (br. s., 2 H), 5,78 (t, $J=5,4$ Гц, 1 H), 5,97 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 6,16 (dd, $J=7,7, 1,5$ Гц, 1 H), 6,70 (t, $J=7,8$ Гц, 1 H), 6,76 - 6,81 (m, 1 H), 7,22 (d, $J=2,9$ Гц, 1 H)	D, 0, 6	277
166		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 0,92 (t, $J=7,4$ Гц, 3 H), 1,37 (dq, $J=15,0, 7,3$ Гц, 2 H), 1,51 - 1,62 (m, 2 H), 2,63 (d, $J=4,6$ Гц, 3 H), 3,33 - 3,41 (m, 2 6 H), 4,74 (s, 2 H), 5,40 (br. s., 2 H), 5,94 (d,	D, 0, 42	293

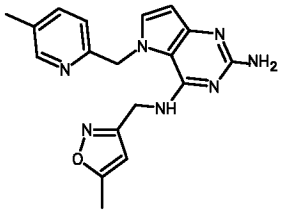
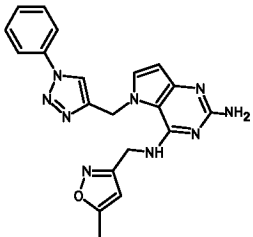
		$J=2,9$ Гц, 1 H), 6,93 (t, $J=5,2$ Гц, 1 H), 7,11 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 8,31 (d, $J=4,4$ Гц, 1 H)		
167		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,34 (s, 3 H) 3,78 (s, 3 H) 4,63 (d, $J=5,50$ Гц, 2 H) 5,33 - 5,39 (m, 4 H) 5,97 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 6,02 (s, 1 H) 6,90 (d, $J=2,42$ Гц, 1 H) 6,93 (dd, $J=5,72, 2,42$ Гц, 1 H) 7,41 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 8,16 (t, $J=5,61$ Гц, 1 H) 8,22 (d, $J=5,94$ Гц, 1 H)	D, 0,7	366
168		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,36 (s, 3 H) 3,79 (s, 3 H) 3,88 (s, 3 H) 4,66 (d, $J=5,50$ Гц, 2 H) 5,33 (s, 2 H) 5,36 (s, 2 H) 5,94 (d, $J=2,86$ Гц, 1	E, 1,62	396

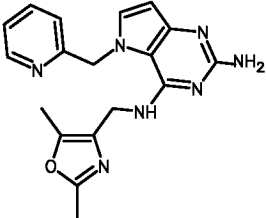
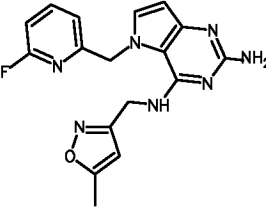
		<p>H) 6,18 (s, 1 H)  7,14 (d, J=5,72  Гц, 1 H) 7,23  (d, J=3,08 Гц, 1  H) 8,00 (d,  J=5,50 Гц, 1 H)  8,50 (t, J=5,50  Гц, 1 H)</p>		
169		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц,  DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  2,17 (s, 3 H)  2,31 (s, 3 H)  2,35 (s, 3 H)  3,71 (s, 3 H)  4,63 (d, J=5,50  Гц, 2 H) 5,32  (s, 2 H) 5,44  (s, 2 H) 5,94  (d, J=3,08 Гц, 1  H) 6,10 (s, 1 H)  7,33 (d, J=2,86  Гц, 1 H) 8,01  (s, 1 H) 8,49  (t, J=5,50 Гц, 1  H)</p>	E,1,76	394
170		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц,  DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  2,35 (s, 3 H)  3,88 (s, 3 H)  4,66 (d, J=5,50  Гц, 2 H) 5,33  (s, 2 H) 5,40  (s, 2 H) 5,93  (d, J=2,86 Гц, 1  H) 6,13 (s, 1 H)</p>	E,1,59	366

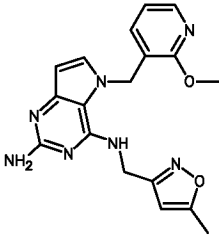
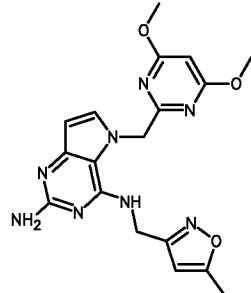
		<p>7,23 (d, J=3,08 Γц, 1 H) 7,38 (dd, J=8,36, 4,62 Γц, 1 H) 7,52 (d, J=7,92 Γц, 1 H) 7,92 (dd, J=4,62, 1,10 Γц, 1 H) 8,19 (t, J=5,50 Γц, 1 H)</p>		
171		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 2,33 (s, 3 H) 3,79 (s, 3 H) 4,63 (d, J=5,50 Γц, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 5,40 (s, 2 H) 5,96 (d, J=2,86 Γц, 1 H) 5,98 (d, J=0,88 Γц, 1 H) 7,20 (d, J=8,58 Γц, 1 H) 7,37 - 7,41 (m, 2 H) 7,79 (t, J=5,72 Γц, 1 H) 8,09 (d, J=2,64 Γц, 1 H)</p>	E, 1, 53	366
172		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 2,27 (s, 3 H) 4,56 (d, J=5,72 Γц, 2 H) 5,35 (s, 2 H) 5,59 - 5,64 (m, 3 H)</p>	E, 1, 1	379

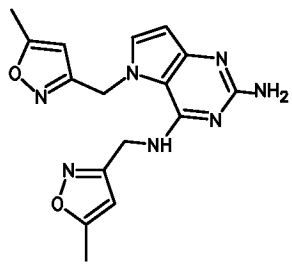
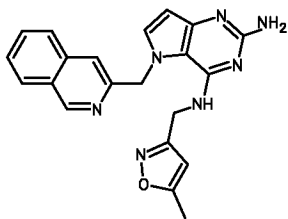


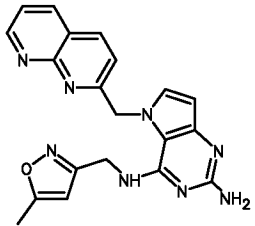
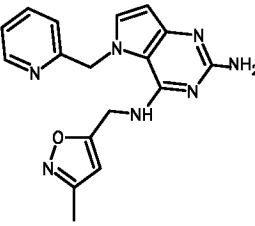
		6,04 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,84 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,03 (dd, J=6,05, 2,75 Гц, 1 H) 7,45 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,65 (br. s., 1 H) 7,80 (br. s., 1 H) 7,86 - 7,92 (m, 2 H)		
173		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,55 (s, 3 H) 4,76 (d, J=5,50 Гц, 2 H) 5,30 (s, 2 H) 5,46 (s, 2 H) 5,98 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,31 - 7,36 (m, 2 H) 7,42 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,81 (td, J=7,70, 1,76 Гц, 1 H) 8,06 (t, J=5,61 Гц, 1 H) 8,44 - 8,47 (m, 1 H)	E, 1,34	337
174		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,63 (s, 3 H) 4,67 (d, J=5,28 Гц, 2 H) 5,32 (s, 2 H) 5,49 (s, 2 H) 5,98	D, 0,66	352

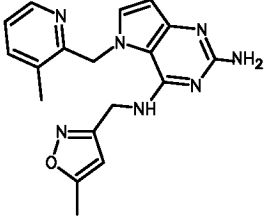
		(d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,02 (s, 1 H) 7,23 (d, J=7,70 Гц, 1 H) 7,33 (dd, J=6,93, 5,17 Гц, 1 H) 7,40 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,75 - 7,83 (m, 2 H) 8,43 (d, J=4,40 Гц, 1 H)		
175		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,25 (s, 3 H) 2,34 (s, 3 H) 4,62 (d, J=5,50 Гц, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 5,42 (s, 2 H) 5,96 - 5,99 (m, 2 H) 7,12 (d, J=7,92 Гц, 1 H) 7,39 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,60 (dd, J=8,03, 2,09 Гц, 1 H) 7,84 (t, J=5,61 Гц, 1 H) 8,22 - 8,25 (m, 1 H)	D, 0,72	350
176		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,22 (s, 3 H) 4,67 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,35 (s, 2 H) 5,63	E, 1,35	402

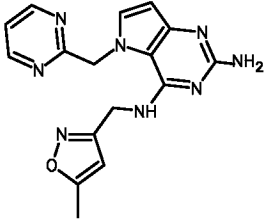
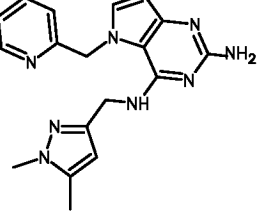
		(s, 2 H) 5,98 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,07 - 6,09 (m, 1 H) 7,07 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,34 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,46 - 7,51 (m, 1 H) 7,55 - 7,61 (m, 2 H) 7,79 - 7,84 (m, 2 H) 8,57 (s, 1 H)		
177		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2,25 (s, 3 H) 2,32 (s, 3 H) 4,37 (d, J=5,06 Гц, 2 H) 5,26 (s, 2 H) 5,40 (s, 2 H) 5,95 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,31 - 7,37 (m, 2 H) 7,39 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,77 - 7,82 (m, 2 H) 8,45 - 8,48 (m, 1 H)	E, 1, 23	350
178		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2,30 (s, 3 H) 4,56 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,38 (s, 2 H) 5,54 (s, 2 H) 5,75 - 5,80 (m, 1 H)	F, 4	354

		6,04 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,66 (dd, J=7,37, 2,31 Гц, 1 H) 6,87 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,06 (dd, J=8,14, 2,20 Гц, 1 H) 7,36 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,85 - 7,92 (m, 1 H)		
179		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2,30 (s, 3 H) 3,90 (s, 3 H) 4,53 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,38 (s, 2 H) 5,42 (s, 2 H) 5,72 (s, 1 H) 6,03 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,60 - 6,65 (m, 2 H) 6,84 (dd, J=7,26, 5,06 Гц, 1 H) 7,27 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 8,05 (dd, J=4,95, 1,65 Гц, 1 H)	E,1,27	366
180		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2,31 (s, 3 H) 3,69 (s, 6 H) 4,58 (d, J=5,50 Гц, 2 H) 5,33	E,1,34	397

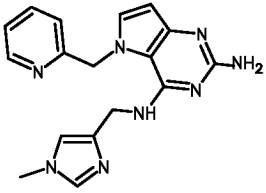
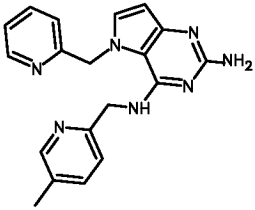
		(s, 2 H) 5,43 (s, 2 H) 5,92 (s, 1 H) 5,99 (d, J=2,64 Гц, 1 H) 6,11 (s, 1 H) 6,80 (t, J=5,61 Гц, 1 H) 7,27 (d, J=2,64 Гц, 1 H)		
181		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,30 (s, 3 H) 2,34 (s, 3 H) 4,61 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,38 (s, 2 H) 5,52 (s, 2 H) 5,83 (s, 1 H) 6,00 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,04 (s, 1 H) 6,85 (t, J=5,72 Гц, 1 H) 7,29 (d, J=3,08 Гц, 1 H)	E, 1, 17	340
182		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,20 (s, 3 H) 4,63 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 5,64 (s, 2 H) 5,82 (s, 1 H) 6,01 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,45 (d, J=3,08 Гц, 1 H)	E, 1, 47	386

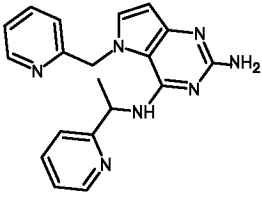
		7,58 (s, 1 H) 7,66 - 7,70 (m, 1 H) 7,75 - 7,80 (m, 2 H) 7,85 - 7,89 (m, 1 H) 8,13 (d, J=8,14 Гц, 1 H) 9,20 (s, 1 H)		
183		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,07 (s, 1 H) 2,14 (s, 3 H) 4,57 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,35 (s, 1 H) 5,77 - 5,82 (m, 3 H) 6,06 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,18 (d, J=8,36 Гц, 1 H) 7,51 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,56 (t, J=5,72 Гц, 1 H) 7,64 (dd, J=8,14, 4,18 Гц, 1 H) 8,45 (d, J=8,36 Гц, 2 H) 9,09 (dd, J=4,07, 1,65 Гц, 1 H)	E,1,03	387
184		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,16 (s, 3 H) 4,71 (d, J=5,50 Гц, 2 H) 5,37 (s, 2 H) 5,50	E,1,11	336

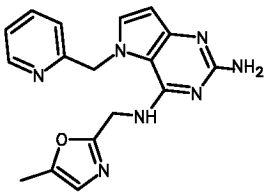
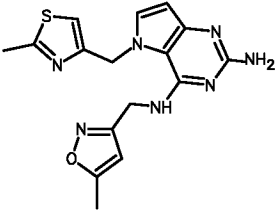
		<p>(s, 2 H) 5,95  (s, 1 H) 5,99  (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,18 (d, J=7,70 Гц, 1 H) 7,35 (dd, J=6,82, 5,06 Гц, 1 H) 7,42 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,81 (td, J=7,65, 1,65 Гц, 1 H) 7,88 (t, J=5,50 Гц, 1 H) 8,47 (d, J=4,40 Гц, 1 H)</p>		
185		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  2,34 (s, 3 H)  2,42 (s, 3 H)  4,63 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 5,49 (s, 2 H) 5,95 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,07 (s, 1 H) 7,27 (dd, J=7,70, 4,84 Гц, 1 H) 7,32 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,66 (d, J=7,48 Гц, 1 H) 8,17 (dd, J=4,73, 0,99 Гц, 1 H) 8,35 (t, J=5,61 Гц, 1 H)</p>	E, 1, 35	350

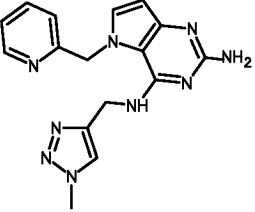
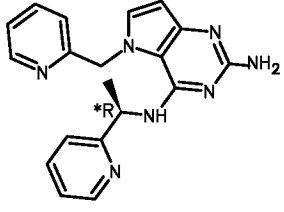
186		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,31 - 2,36 (m, 3 H) 4,58 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 5,62 (s, 2 H) 5,93 (d, $J=0,66$ Гц, 1 H) 5,97 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,13 (t, $J=5,61$ Гц, 1 H) 7,30 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,43 (t, $J=4,95$ Гц, 1 H) 8,72 (d, $J=5,06$ Гц, 2 H)	E, 0,98	337
187		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,17 (s, 3 H) 3,65 (s, 3 H) 4,46 (d, $J=5,28$ Гц, 2 H) 5,29 (s, 2 H) 5,44 (s, 2 H) 5,76 (s, 1 H) 5,96 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,20 (d, $J=7,92$ Гц, 1 H) 7,30 - 7,34 (m, 1 H) 7,38 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,51 (t, $J=5,28$ Гц, 1 H) 7,78 (td, $J=7,70,$	E, 1,16	349

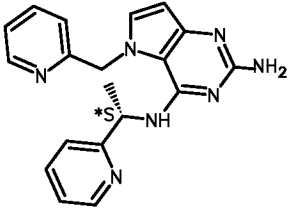
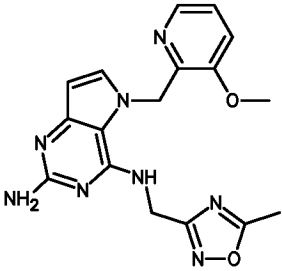


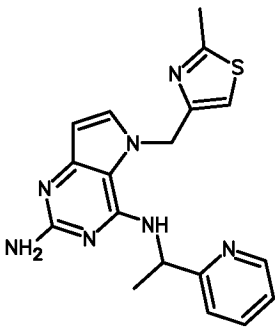
		1,76 Гц, 1 H) 8,39 (d, J=4,18 Гц, 1 H)		
188		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 3,57 (s, 3 H) 4,45 (d, J=5,06 Гц, 2 H) 5,34 (br. s., 2 H) 5,44 (s, 2 H) 5,97 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,76 (s, 1 H) 7,24 (d, J=7,70 Гц, 1 H) 7,33 (dd, J=7,04, 5,28 Гц, 1 H) 7,39 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,47 (s, 1 H) 7,64 (t, J=4,84 Гц, 1 H) 7,77 - 7,83 (m, 1 H) 8,43 (d, J=4,40 Гц, 1 H)	E, 0,92	335
189		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2,25 (s, 3 H) 4,67 (d, J=5,50 Гц, 2 H) 5,26 (s, 2 H) 5,54 (s, 2 H) 5,99 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,97 (d, J=7,92 Гц, 1 H) 7,13 (d, J=7,92	E, 1,27	346

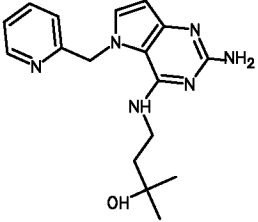
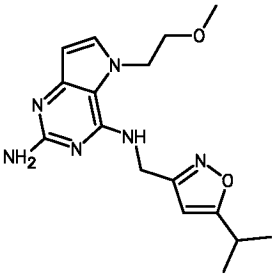
		<p>Гц, 1 H) 7,32 (ddd, J=6,93, 5,61, 0,88 Гц, 1 H) 7,41 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,43 (dd, J=8,14, 1,98 Гц, 1 H) 7,62 (t, J=5,61 Гц, 1 H) 7,79 (td, J=7,70, 1,76 Гц, 1 H) 8,30 - 8,32 (m, 1 H) 8,43 (dd, J=4,95, 0,77 Гц, 1 H)</p>		
190		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm 1,52 (d, J=6,82 Гц, 3 H) 5,21 (s, 2 H) 5,43 (quin, J=6,82 Гц, 1 H) 5,48 - 5,60 (m, 2 H) 5,97 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,18 - 7,25 (m, 1 H) 7,27 - 7,39 (m, 3 H) 7,44 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,63 - 7,69 (m, 1 H) 7,76 (d, J=7,26 Гц, 1 H) 7,80 - 7,88 (m, 1 H) 8,46 - 8,52 (m, 2 H)</p>	E, 1, 31	346

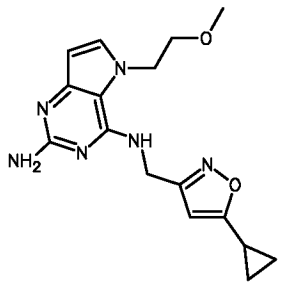
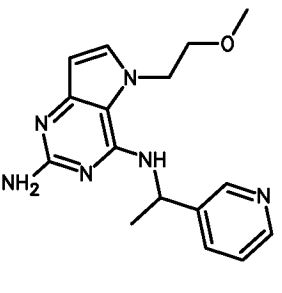
191		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,23 (d, $J=1,10$ Гц, 3 H) 4,72 (d, $J=5,50$ Гц, 2 H) 5,31 (s, 2 H) 5,47 (s, 2 H) 5,98 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 6,73 (d, $J=1,10$ Гц, 1 H) 7,28 - 7,36 (m, 2 H) 7,42 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,81 (td, $J=7,70, 1,76$ Гц, 1 H) 7,99 (t, $J=5,50$ Гц, 1 H) 8,40 - 8,44 (m, 1 H)	E, 1, 11	336
192		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,34 (d, $J=0,7$ Гц, 3 H), 2,53 (s, 3 H), 4,64 (d, $J=5,7$ Гц, 2 H), 5,35 (s, 2 H), 5,41 (s, 2 H), 5,95 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 6,608 (d, $J=0,7$ Гц, 1 H), 7,27 (s, 1 H), 7,31 (d, $J=3,1$ Гц, 1 H), 7,57 (t, $J=5,7$ Гц, 1 H)	D, 0, 7	356

193		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 3,98 (s, 3 H) 4,62 (d, $J=5,28$ Гц, 2 H) 5,36 (s, 2 H) 5,44 (s, 2 H) 5,96 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 7,25 (d, $J=7,70$ Гц, 1 H) 7,31 - 7,35 (m, 1 H) 7,38 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,77 - 7,83 (m, 2 H) 7,89 (t, $J=5,39$ Гц, 1 H) 8,41 (dd, $J=4,84, 0,66$ Гц, 1 H)	E, 0, 93	336
194		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,52 (d, $J=7,04$ Гц, 3 H) 5,21 (s, 2 H) 5,43 (quin, $J=7,04$ Гц, 1 H) 5,47 - 5,58 (m, 2 H) 5,97 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 7,19 - 7,23 (m, 1 H) 7,28 - 7,38 (m, 3 H) 7,44 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,66 (td, $J=7,70, 1,76$ Гц,	E, 1, 27	346

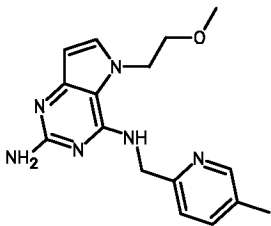
		<p>1 H) 7,76 (d, J=7,26 Гц, 1 H)  7,84 (td, J=7,70, 1,76 Гц, 1 H)  8,47 - 8,51 (m, 2 H).</p>		
195		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  1,52 (d, J=6,82 Гц, 3 H)  5,21 (s, 2 H)  5,42 (quin, J=6,99 Гц, 1 H)  5,47 - 5,58 (m, 2 H)  5,97 (d, J=2,86 Гц, 1 H)  7,19 - 7,23 (m, 1 H)  7,28 - 7,38 (m, 3 H)  7,44 (d, J=3,08 Гц, 1 H)  7,66 (td, J=7,65, 1,65 Гц, 1 H)  7,77 (d, J=7,26 Гц, 1 H)  7,84 (td, J=7,59, 1,32 Гц, 1 H)  8,47 - 8,51 (m, 2 H)</p>	E, 1, 27	346
196		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) δ ppm  2,56 (s, 3 H)  3,90 (s, 3 H)  4,81 (d, J=5,72 Гц, 2 H)  5,27 (s, 2 H)  5,40</p>	E, 1, 24	367

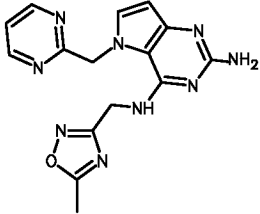
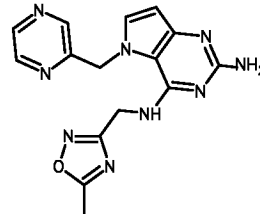
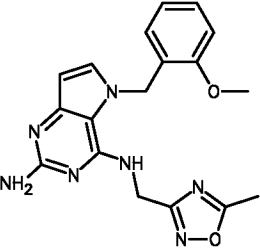
		(s, 2 H) 5,93 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,25 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,40 (dd, J=8,36, 4,84 Гц, 1 H) 7,52 - 7,56 (m, 1 H) 7,98 (dd, J=4,84, 1,10 Гц, 1 H) 8,41 (t, J=5,50 Гц, 1 H)		
197		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 1,55 (d, J=7,0 Гц, 3 H), 2,58 (s, 3 H), 5,22 (s, 2 H), 5,41 - 5,49 (m, 1 H), 5,46 (d, J=6,8 Гц, 2 H), 5,94 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6 H), 7,23 (ddd, J=7,5, 4,8, 0,9 Гц, 1 H), 7,34 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,38 (d, J=8,1 Гц, 1 H), 7,40 (s, 1 H), 7,47 (d, J=7,5 Гц, 1 H), 7,69 (td, J=7,7, 1,8 Гц, 1 H), 8,47 - 8,54 (m, 1 H)	E, 1, 37	366

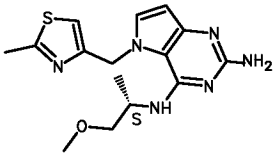
198		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,15 (s, 6 H) 1,69 - 1,74 (m, 2 H) 3,57 - 3,64 (m, 2 H) 5,62 (s, 2 H) 6,22 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 7,34 - 7,48 (m, 4 H) 7,67 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,91 (td, $J=7,70, 1,76$ Гц, 1 H) 8,56 - 8,59 (m, 1 H) 8,79 (t, $J=4,80$ Гц, 1 H) 12,51 (br. s., 1 H)	E, 1,09	327
199		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,21 (d, $J=7,04$ Гц, 6 H) 2,97 - 3,10 (m, 1 H) 3,14 - 3,18 (m, 3 H) 3,56 (t, $J=4,95$ Гц, 2 H) 4,37 (t, $J=5,06$ Гц, 2 H) 4,65 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,37 (s, 2 H) 5,93 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 6,18 (s, 1 H) 6,86 (t, $J=5,61$ Гц, 1 H) 7,17 (d,	D, 0,74	331

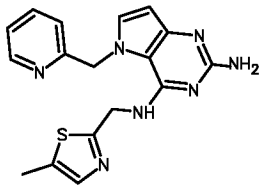
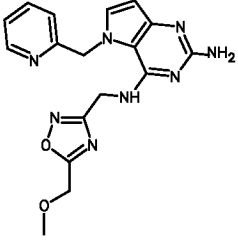
		$J=3,08 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$		
200		$^1\text{H ЯМР (400 МГц, DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ 0,78 - 0,90 (m, 2 H) 0,94 - 1,06 (m, 2 H) 2,03 - 2,17 (m, 1 H) 3,11 - 3,18 (m, 3 H) 3,55 (t, $J=5,06 \text{ Гц, } 2 \text{ H)}$ 4,36 (t, $J=5,06 \text{ Гц, } 2 \text{ H)}$ 4,61 (d, $J=5,72 \text{ Гц, } 2 \text{ H)}$ 5,36 (s, 2 H) 5,92 (d, $J=3,08 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ 6,15 (s, 1 H) 6,84 (t, $J=5,72 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ 7,17 (d, $J=3,08 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$	D, 0, 69	329
201		$^1\text{H ЯМР (400 МГц, DMSO-}d_6) \delta \text{ ppm}$ 1,54 (d, $J=7,04 \text{ Гц, } 3 \text{ H)}$ 3,20 (s, 3 H) 3,63 (dt, $J=5,94, 3,19 \text{ Гц, } 2 \text{ H)}$ 4,32 - 4,50 (m, 2 H) 5,23 (s, 2 H) 5,42 (t, $J=7,04 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ 5,92 (d, $J=2,86 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ 6,68 (d, $J=7,04 \text{ Гц, } 1 \text{ H)}$ 7,18 (d,	D, 0, 6	313

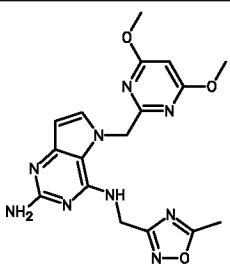
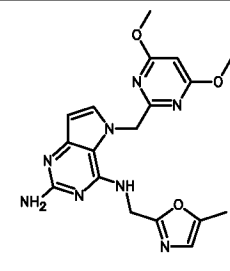


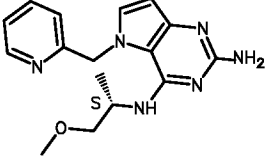
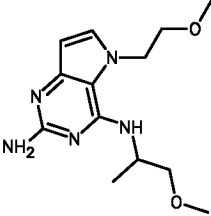
		$J=3,08$ Гц, 1 H) 7,34 (ddd, $J=7,87,$ 4,68, 0,66 Гц, 1 H) 7,84 (dt, $J=7,92,$ 1,76 Гц, 1 H) 8,42 (dd, $J=4,62,$ 1,54 Гц, 1 H) 8,68 (d, $J=2,20$ Гц, 1 H)		
202		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,27 (s, 3 H) 3,17 - 3,19 (m, 3 H) 3,61 (t, $J=5,06$ Гц, 2 H) 4,40 (t, $J=5,06$ Гц, 2 H) 4,70 (d, $J=5,50$ Гц, 2 H) 5,23 (s, 2 H) 5,92 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 6,96 (t, $J=5,61$ Гц, 1 H) 7,17 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 7,27 (d, $J=7,92$ Гц, 1 H) 7,55 (dd, $J=8,03,$ 1,65 Гц, 1 H) 8,26 - 8,42 (m, 1 H)	D, 0,64	313

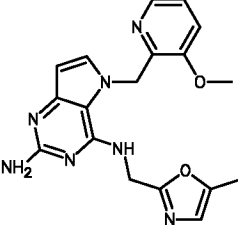
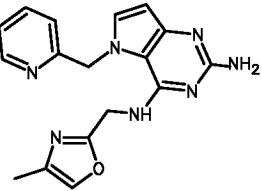
203		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,54 (s, 3 H) 4,72 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,30 (s, 2 H) 5,59 (s, 2 H) 5,98 (d, $J=3,08$ ГГц, 1 H) 7,30 - 7,35 (m, 2 H) 7,45 (t, $J=4,95$ ГГц, 1 H) 8,75 (d, $J=4,84$ ГГц, 2 H)	D, 0,48	338
204		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,54 (s, 3 H) 4,71 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,33 (s, 2 H) 5,63 (s, 2 H) 6,02 (d, $J=3,08$ ГГц, 1 H) 7,22 - 7,30 (m, 1 H) 7,41 (d, $J=3,08$ ГГц, 1 H) 8,43 (s, 1 H) 8,52 (dd, $J=2,42, 1,54$ ГГц, 1 H) 8,56 (d, $J=2,42$ ГГц, 1 H)	E, 0,92	338
205		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,57 (s, 3 H) 3,80 (s, 3 H) 4,85 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,56	E, 1,31	366

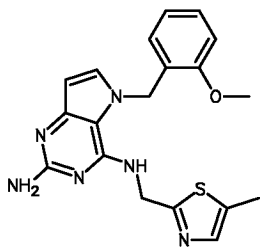
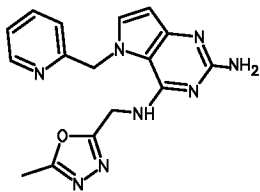
		<p>(s, 2 H) 6,24  (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,84 - 6,90  (m, 2 H) 7,03  (d, J=8,14 Гц, 1 H) 7,28 - 7,34  (m, 1 H) 7,40  (d, J=2,86 Гц, 1 H) 7,49 (br. s., 2 H) 8,22 - 8,28  (m, 1 H) 12,89  (br. s., 1 H)</p>		
206		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  1,21 (d, J=6,6 Гц, 3 H), 2,65 (s, 3 H), 3,27 (s, 3 H), 3,32 - 3,35 (m, 1 H), 3,47 (dd, J=9,2, 5,1 Гц, 1 H), 4,35 - 4,55 (m, 6 1 H), 5,25 (s, 2 H), 5,36 (d, J=4,8 Гц, 2 H), 5,92 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 6,76 (d, J=7,5 Гц, 1 H), 7,30 (d, J=3,1 Гц, 1 H), 7,40 (s, 1 H)</p>	E, 1, 33	333

207		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 2,37 (s, 3 H) 4,97 (d, $J=5,06$ Гц, 2 H) 5,81 (s, 2 H) 6,31 (d, $J=2,86$ Гц, 1 H) 7,37 (d, $J=7,70$ Гц, 1 H) 7,43 (s, 1 H) 7,47 - 7,52 (m, 1 H) 7,57 (br. s., 1 H) 7,75 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,97 (t, $J=7,70$ Гц, 1 H) 8,53 (d, $J=4,62$ Гц, 1 H) 9,50 (br. s., 1 H) 12,88 (br. s., 1 H)	E,1,21	352
208		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 3,37 (s, 3 H) 4,72 (s, 2 H) 4,82 (d, $J=5,72$ Гц, 2 H) 5,29 (s, 2 H) 5,46 (s, 2 H) 5,96 - 6,00 (m, 1 H) 7,29 - 7,37 (m, 2 H) 7,42 (d, $J=3,08$ Гц, 1 H) 7,81 (td, $J=8,00, 1,50$ Гц,	E,1,15	367

		1 H) 8,12 (t, J=6,16 Гц, 1 H) 8,45 - 8,50 (m, 1 H)		
209		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,49 (s, 3 H) 3,71 (s, 6 H) 4,70 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,27 (s, 2 H) 5,41 (s, 2 H) 5,98 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,11 (s, 1 H) 6,79 (t, J=5,61 Гц, 1 H) 7,28 (d, J=2,86 Гц, 1 H)	E,1,23	398
210		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,19 (d, J=1,10 Гц, 3 H) 3,68 (s, 6 H) 4,77 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,68 (s, 2 H) 6,12 (s, 1 H) 6,28 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,70 (d, J=1,32 Гц, 1 H) 7,45 (br. s., 1 H) 7,59 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 8,12 (t, J=5,50 Гц, 1 H) 12,59 - 12,72 (m, 1 H)	E,1,27	397

211		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,17 (d, $J=6,60$ Гц, 3 H) 3,23 - 3,30 (m, 4 H) 3,43 (dd, $J=9,02, 5,06$ Гц, 1 H) 4,36 - 4,44 (m, 1 H) 5,27 (br. s., 2 H) 5,36 - 5,47 (m, 2 H) 5,95 (d, $J=2,64$ Гц, 1 H) 7,19 (d, $J=7,04$ Гц, 1 H) 7,33 - 7,43 (m, 3 H) 7,85 (t, $J=7,37$ Гц, 1 H) 8,55 (d, $J=3,96$ Гц, 1 H)	E,1,21	313
212		$^1\text{H}$ ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm 1,18 (d, $J=6,60$ Гц, 3 H) 3,25 (s, 3 H) 3,29 (s, 3 H) 3,32 - 3,35 (m, 1 H) 3,45 (dd, $J=9,35, 5,17$ Гц, 1 H) 3,61 (t, $J=4,73$ Гц, 2 H) 4,28 - 4,39 (m, 2 H) 4,44 (dt, $J=12,71, 6,30$ Гц, 1 H) 5,32	E,1,21	280

		(br. s., 2 H) 5,93 (br. s., 1 H) 6,24 (d, J=7,70 Гц, 1 H) 7,16 (s, 1 H)		
213		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2,25 (d, J=1,10 Гц, 3 H) 3,89 (s, 3 H) 4,76 (d, J=5,50 Гц, 2 H) 5,29 (s, 2 H) 5,40 (s, 2 H) 5,93 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 6,76 (d, J=1,10 Гц, 1 H) 7,25 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,39 (dd, J=8,36, 4,62 Гц, 1 H) 7,53 (dd, J=8,36, 1,10 Гц, 1 H) 7,94 (dd, J=4,73, 1,21 Гц, 1 H) 8,36 (t, J=5,61 Гц, 1 H)	E,1,29	366
214		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 2,05 (d, J=1,32 Гц, 3 H) 4,73 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,31 (s, 2 H) 5,47 (s, 2 H) 5,98 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,29 -	E,1,17	336

		7,35 (m, 2 H) 7,42 (d, J=3,08 Гц, 1 H) 7,67 (d, J=1,10 Гц, 1 H) 7,81 (td, J=7,70, 1,76 Гц, 1 H) 7,99 (t, J=5,61 Гц, 1 H) 8,41 - 8,45 (m, 1 H)		
215		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,31 (s, 3 H) 3,80 (s, 3 H) 4,77 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 5,43 (s, 2 H) 6,01 (d, J=2,86 Гц, 1 H) 6,46 - 6,50 (m, 1 H) 6,80 (t, J=7,26 Гц, 1 H) 6,90 (t, J=5,83 Гц, 1 H) 7,00 (d, J=8,14 Гц, 1 H) 7,20 - 7,27 (m, 2 H) 7,31 (d, J=1,10 Гц, 1 H)	E, 1,42	381
216		<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 2,43 (s, 3 H) 4,85 (d, J=5,72 Гц, 2 H) 5,33 (s, 2 H) 5,49	E, 0,98	337



		<p>(s, 2 H) 5,99  (d, J=3,08 Гц, 1  H) 7,24 (d,  J=7,70 Гц, 1 H)  7,34 (ddd,  J=7,54, 4,90,  0,99 Гц, 1 H)  7,43 (d, J=3,08  Гц, 1 H) 7,80  (td, J=7,70,  1,76 Гц, 1 H)  8,03 (t, J=5,61  Гц, 1 H) 8,44 -  8,47 (m, 1 H)</p>		
--	--	--	--	--

Аналитические способы.

Характеристики всех соединений были получены с помощью LC-MS в соответствии со следующими способами LC-MS.

**Способ А.** Использовали колонку Phenomenex Kinetex (XB-C18, 50 x 4,6 мм, внутренний диаметр 2,6 мкм), поддерживаемую при 35°C. MS-определение: API-ES в режиме положительной ионизации, диапазон масс 100-1200. PDA-определение ( $\lambda=190-400$  нм). Использовали следующий градиент с вводимым объемом 2 мкл.

Растворитель А	H <sub>2</sub> O + 0,1% муравьиная кислота		
Растворитель В	Ацетонитрил		
Время (мин.)	%А	%В	Поток (мл/мин.)
0,0	95	5	3,0
4,2	5	95	3,0
4,9	5	95	3,0
5,0	95	5	3,0

**Способ В.** Обращенно-фазовую UPLC (сверхпроизводительную жидкостную хроматографию) проводили на колонке C18 с мостиковым гибридом этилсилоксан/диоксид кремния (ВЕН) (1,7 мкм, 2,1 x 50 мм; Waters Acquity) со скоростью потока 0,8 мл/мин. Две подвижные фазы (10 мМ ацетата аммония в H<sub>2</sub>O/ацетонитриле 95/5; подвижная фаза В: ацетонитрил) использовали для выполнения условия градиента от 95% А и 5% В до 5% А и 95% В за 1,3 минуты при удерживании в течение 0,7 минуты. Использовали объем вводимой пробы 0,75 мкл. Напряжение на конусе составляло 30 В для режима положительной ионизации и 30 В для режима отрицательной ионизации.

**Способ С.** Анализ выполняли на колонке Waters XTerra C18 (100 x 4,6 мм, внутренний диаметр частиц 3,5 мкм) при 40°C, со скоростью потока 1,6 мл/минута. Элюирование с градиентом

выполняли следующим образом: 100% раствор ацетата аммония (25 мМ) в вода/ацетонитрил 90:10 - смесь ацетонитрил/метанол 50:50 за 7,5 минуты; полученная в результате композиция - 100% ацетонитрил за 1,0 минуты; 100% ацетонитрил за 1,5 минуты; 100% ацетонитрил - 100% раствор ацетата аммония (25 мМ) в вода/ацетонитрил 90:10 (25 мМ) за 3,0 минуты. Стандартный объем вводимой пробы составлял 3 мкл. Диапазоны определения устанавливали на 200-400 нм для УФ.

**Способ D.** Измерения с помощью LC осуществляли с использованием системы Acquity UPLC (Waters), содержащей насос для двухкомпонентных смесей, камеру для образцов, нагреватель колонки (установленный на 55°C), диодно-матричный детектор (DAD) и колонку, как определено в соответствующих способах ниже. Поток из колонки разделяли для MS-спектрометра. MS-детектор был оснащен источником ионизации электрораспылением. Масс-спектры получали сканированием от 100 до 1000 за 0,18 секунды с использованием времени выдержки 0,02 секунды. Напряжение капиллярной иглы составляло 3,5 кВ, и температуру источника поддерживали при 140°C. В качестве газа-распылителя использовали азот. Обращенно-фазовую UPLC (сверхэффективную жидкостную хроматографию) осуществляли на колонке C18 (1,7 мкм, 2,1 x 50 мм; Waters Acquity) с мостиковым гибридом этилсилексан/диоксид кремния (BEH) при скорости потока 0,8 мл/минута. Две подвижные фазы (10 мМ ацетата аммония в H<sub>2</sub>O/ацетонитриле 95/5; подвижная фаза В: ацетонитрил) использовали для выполнения условия градиента от 95% А и 5% В до 5% А и 95% В за 1,3 минуты при удерживании в течение 0,3 минуты. Использовали объем вводимой пробы 0,5 мкл. Напряжение на конусе составляло 10 В для режима положительной ионизации и 20 В для режима отрицательной ионизации.

## Способ Е

Прибор	Колонка	Подвижная фаза	Градиент	Поток ----- Температура колонки	Время анализа
Waters: Acquity® UPLC® - DAD и SQD	Waters: HSS T3 (1,8 мкм, 2,1*100 мм)	А: 10 мМ CH <sub>3</sub> COONH <sub>4</sub> в 95% H <sub>2</sub> O + 5% CH <sub>3</sub> CN В: CH <sub>3</sub> CN	От 100% А до 5% А за 2,10 мин., до 0% А за 0,90 мин., до 5% А за 0,5 мин.	0,8 ----- 55	3,5

## Способ F

Прибор	Колонка	Подвижная фаза	Градиент	Поток ----- Температура колонки	Время анализа
Waters: Alliance ®-DAD - ZQ и ELSD 2000 Alltech	Waters: Xterra MS C18 (3,5 мкм, 4,6*100 мм)	А: 25 мМ CH <sub>3</sub> COONH <sub>4</sub> в 95% H <sub>2</sub> O + 5% CH <sub>3</sub> CN, В: CH <sub>3</sub> CN, С: CH <sub>3</sub> ОН, D: (40% CH <sub>3</sub> CN, и 40% CH <sub>3</sub> ОН, и 20% H <sub>2</sub> O с 0,25% CH <sub>3</sub> COOH	От 100% А до 1% А, 49% В и 50% С за 6,5 мин., до 1% А и 99% В за 0,5 мин., до 100% D за 1 мин. с поддержанием в течение 1,0 мин. до 100% А за 0,5 мин. и поддержанием в течение 1,5 мин.	1,6 ----- 40	11

## Биологическая активность соединений формулы (I)

### Описание анализов биологической активности

#### Оценка активности TLR7 и TLR8

Способность соединений активировать TLR7 и TLR8 человека оценивали в анализе репортерного гена с использованием клеток HEK293, временно трансфицированных вектором экспрессии TLR7 или TLR8 и репортерной конструкцией NF $\kappa$ B-luc.

Вкратце, клетки HEK293 выращивали в культуральной среде (DMEM, дополненной 10% FCS и 2 мМ глутамина). Для трансфекции клеток в 10-см чашках клетки отслаивали трипсином-EDTA, трансфицировали смесью CMV-TLR7 или плазмиды TLR8 (750 нг), плазмиды NF $\kappa$ B-люцифераза (375 нг) и трансфекционного реагента и инкубировали 24 часа при 37°C в увлажненной атмосфере 5% CO<sub>2</sub>. Трансфицированные клетки затем отделяли трипсином-EDTA, промывали в PBS и ресуспендировали в среде до плотности 1,67 x 10<sup>5</sup> клеток/мл. Тридцать микролитров клеток затем распределяли в каждую лунку в 384-луночных планшетах, где уже содержалось 10 мкл соединения в 4% DMSO. После 6 часов инкубации при 37°C, 5% CO<sub>2</sub>, определяли люциферазную активность путем добавления 15 мкл субстрата Steady Lite Plus (Perkin Elmer) в каждую лунку и считывали показания, полученные на устройстве для считывания микропланшетов ViewLux ultraNTS (Perkin Elmer). Кривые зависимости доза-эффект были построены на основе измерений, выполненных в четырех повторах. Для каждого соединения определяли значения наиболее низких эффективных концентраций (LEC), определяемых как концентрация, которая вызывает эффект, который по меньшей мере в два раза превышает допустимое отклонение анализа.

Токсичность соединений определяли параллельно с использованием одинаковых серий разведений соединения с 30 мкл на лунку с клетками, трансфицированными только конструкцией CMV-TLR7 (1,67 x 10<sup>5</sup> клеток/мл), в 384-луночных планшетах. Жизнеспособность клеток измеряли после 6 часов инкубирования при 37°C, 5% CO<sub>2</sub> путем добавления 15 мкл ATP lite (Perkin Elmer) на лунку и считывания показаний устройством для считывания

микропланшетов ViewLux ultraHTS (Perkin Elmer). Данные указывали как  $CC_{50}$ ,

Параллельно использовали подобные серии разведений соединения (10 мкл соединения в 4% DMSO) с 30 мкл на лунку клеток, трансфицированных только репортерной конструкцией NFκB-luc ( $1,67 \times 10^5$  клеток/мл). Через шесть часов после инкубации при  $37^\circ\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ , определяли люциферазную активность путем добавления 15 мкл субстрата Steady Lite Plus (Perkin Elmer) в каждую лунку и считывали показания, полученные на устройстве для считывания микропланшетов ViewLux ultraHTS (Perkin Elmer). Данные обратного скрининга регистрировали как LEC.

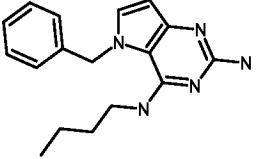
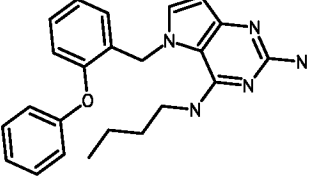
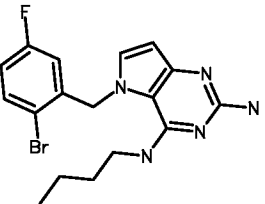
#### **Активация промоторных элементов ISRE**

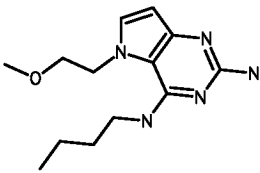
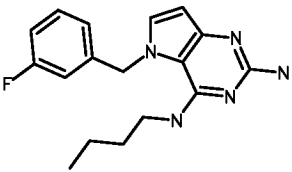
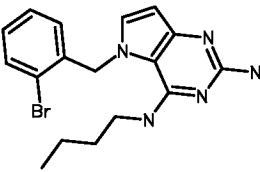
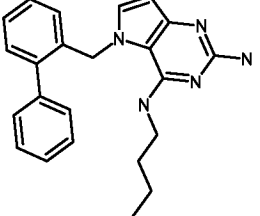
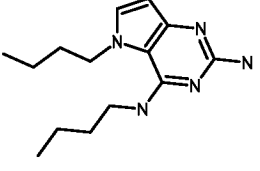
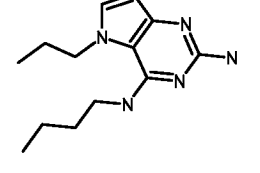
Способность соединений индуцировать IFN-I также оценивали посредством определения активации интерферон-зависимых регуляторных элементов (ISRE) при использовании сред, кондиционированных PBMC (мононуклеарные клетки периферической крови). Элемент ISRE последовательности GAAACTGAAACT высокочувствителен к фактору транскрипции STAT1-STAT2-IRF9, активированному при связывании IFN-I с его рецептором IFNAR (Clontech, PT3372-5W). Плазмида pISRE-Luc от Clontech (образец 631913) содержит 5 копий данного элемента ISRE, за которыми следует ORF люциферазы светлячка. Получали устойчивую клеточную линию HEK293, стабильно трансфицированную pISRE-Luc (HEK-ISREluc) для выращивания в средах, кондиционированных культурой клеток PBMC.

Вкратце, PBMC получали из лейкоцитарных пленок от по меньшей мере двух доноров с использованием стандартного протокола центрифугирования с фиколлом. Выделенные PBMC ресуспендировали в среде RPMI, дополненной 10% сывороткой АВ человека, и  $2 \times 10^5$  клеток/на лунку распределяли в 384-луночных планшетах, содержащих соединения (общий объем 70 мкл). После инкубации в течение ночи 10 мкл надосадочной жидкости переносили в 384-луночные планшеты, содержащие  $5 \times 10^3$  HEK-ISREluc клеток/лунка в 30 мкл (высеянных за день до этого). После 24 часов инкубации активацию элементов ISRE определяли посредством проведения анализа люциферазной активности с использованием 40

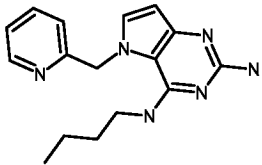
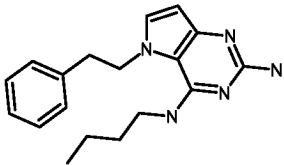
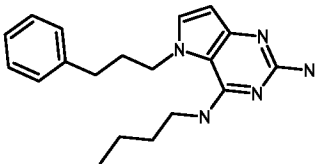
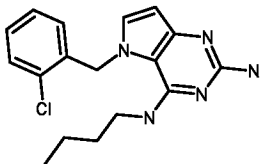
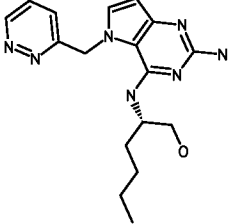
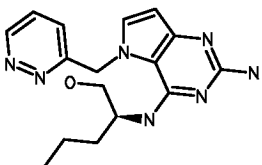
мкл/лунка субстрата Steady Lite Plus (Perkin Elmer) и определяли с помощью устройства для считывания микропланшетов ViewLux ultraNTS (Perkin Elmer). Стимулирующую активность каждого соединения в отношении клеток HEK-ISRE1uc отмечали в виде величины LEC, определенной как концентрация соединения, используемого в отношении PBMC, которая обуславливает люциферазную активность, превышающую по меньшей мере в два раза допустимое отклонение анализа. LEC в свою очередь указывает степень активации ISRE при переносе определенного количества культуральной среды PBMC. Рекомбинантный интерферон  $\alpha$ -2a (Roferon-A) использовали в качестве стандартного контрольного соединения.

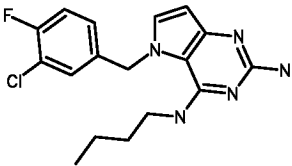
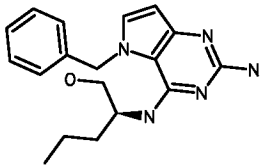
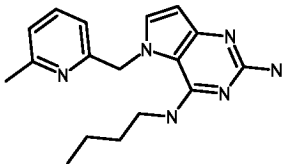
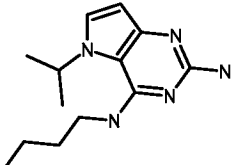
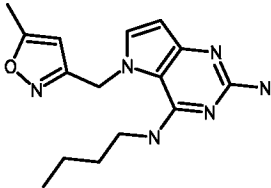
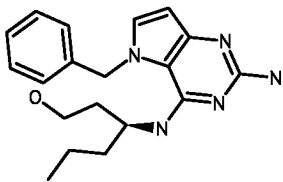
Таблица 2. Активность соединений формулы (I). Все соединения показали отсутствие активности (LEC >25 мкМ) в анализе обратного скрининга на HEK 293 NF-kB, описанном выше.

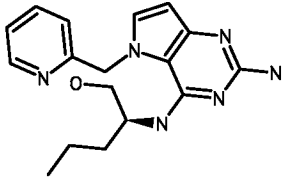
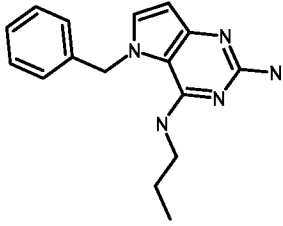
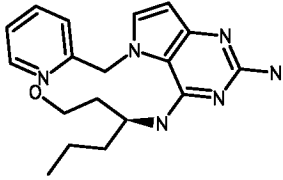
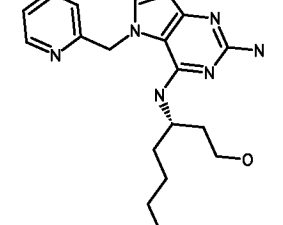
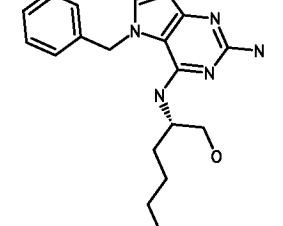
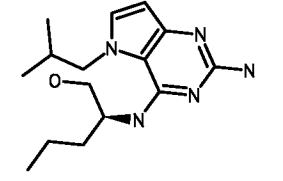
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
1		0,20	>25	0,20
2		0,50	>25	0,60
3		2,6	>25	1,2

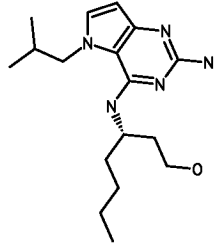
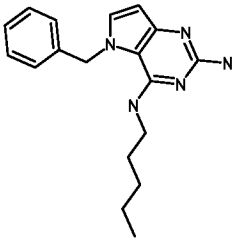
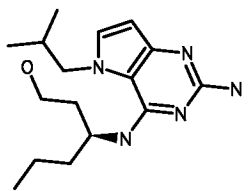
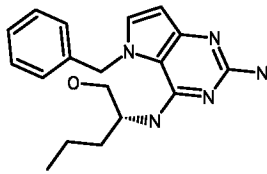
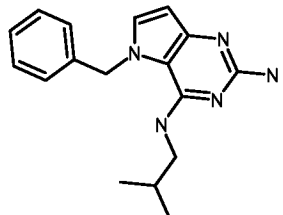
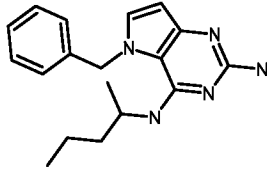
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
4		0,60	13,5	0,4
5		0,30	>25	0,2
6		1,3	>25	0,7
7		0,61	>25	0,8
8		0,49	1,7	0,15
9		0,53	2,1	0,22

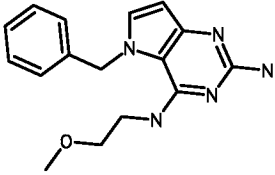
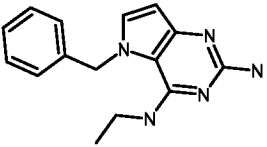
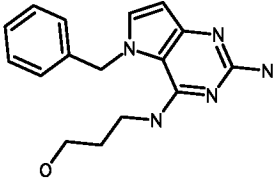
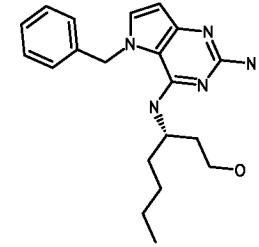
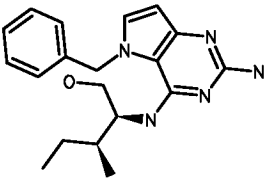
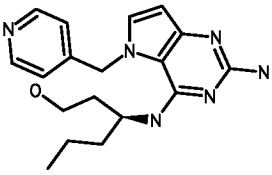


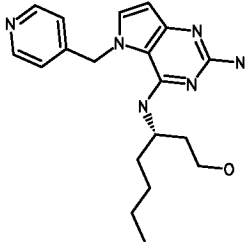
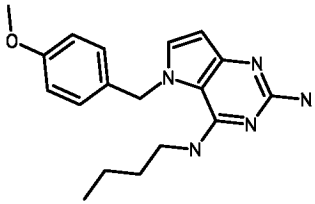
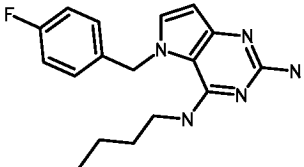
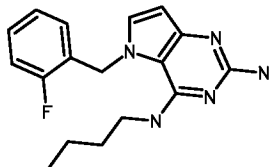
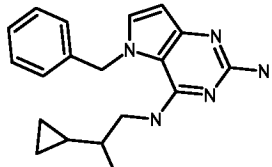
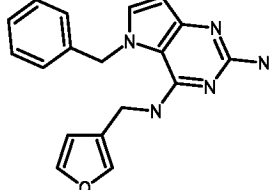
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
10		0,15	>25	0,06
11		1,5	3,5	0,56
12		0,14	0,7	0,05
13		0,80	>25	0,89
14		0,52	6,57	0,01
15		5,84	>25	0,1

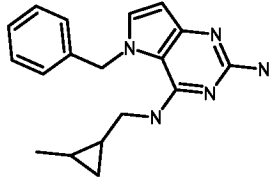
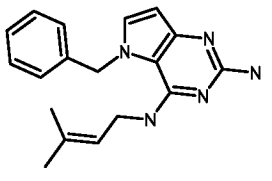
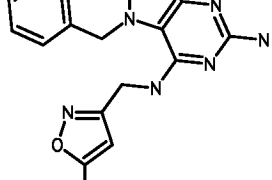
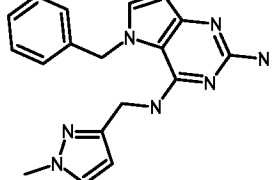
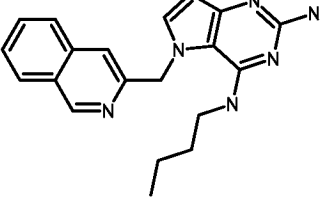
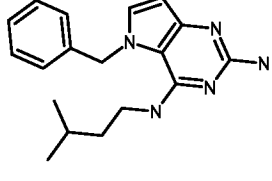
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
16		0,89	>25	0,6
17		0,07	12,5	0,01
18		0,07	>25	0,01
19		2,5	7,06	0,62
20		0,14	1,3	0,02
21		0,009	7,4	0,0007

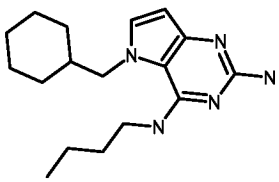
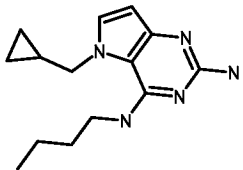
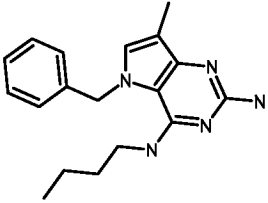
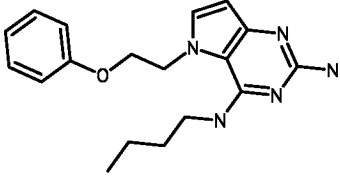
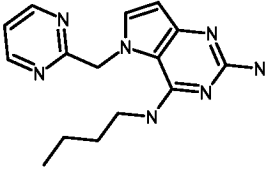
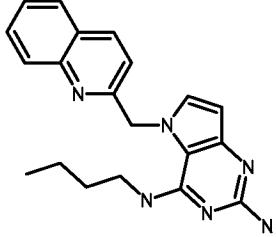
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
22		0,48	9,2	0,02
23		0,83	>25	0,27
24		0,02	6,47	0,0007
25		0,01	2,84	0,001
26		0,03	1,95	0,002
27		0,15	0,85	0,17

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
28		0,11	1,1	0,03
29		0,15	>25	0,04
30		0,16	0,67	0,05
31		0,22	>25	0,16
32		0,91	>25	0,52
33		0,03	>25	0,04

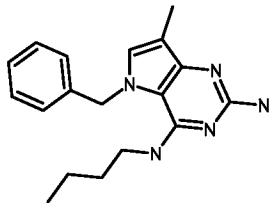
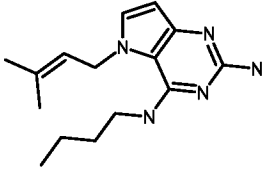
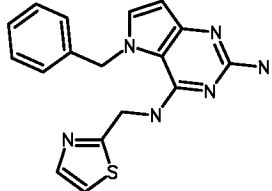
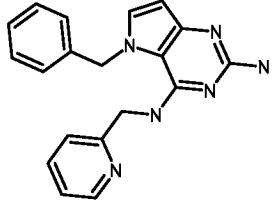
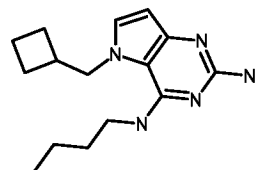
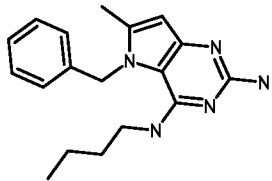
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
34		0,91	>25	0,54
35		1,49	>25	0,70
36		1,06	>25	0,59
37		0,005	>25	0,007
38		0,54	>25	0,63
39		0,17	>25	0,009

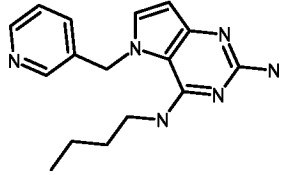
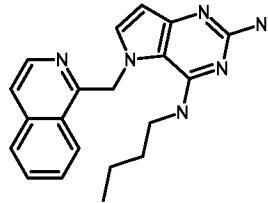
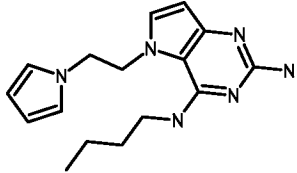
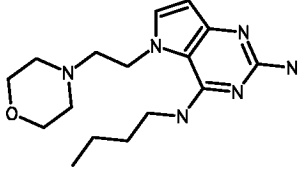
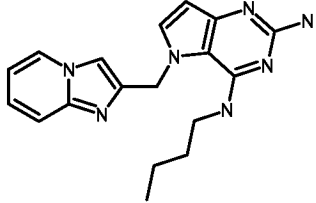
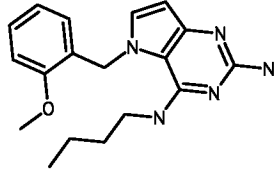
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
40		0,12	24,61	0,004
41		0,09	>25	0,11
42		0,28	>25	0,16
43		0,11	>25	0,17
44		1,51	>25	2,45
45		19,9	>25	0,74

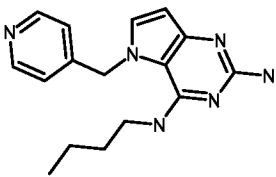
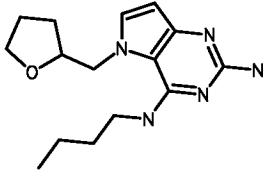
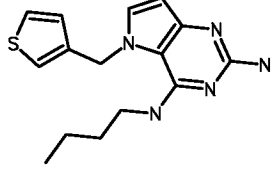
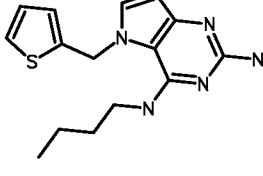
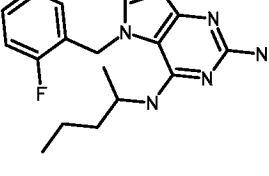
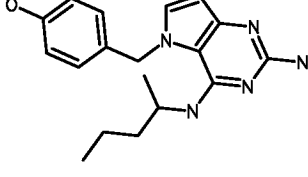
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
46		0,83	>25	0,17
47		17,5	>25	1,79
48		0,05	>25	0,03
49		22,43	>25	2,34
50		1,01	>25	0,13
51		5,14	>25	0,59

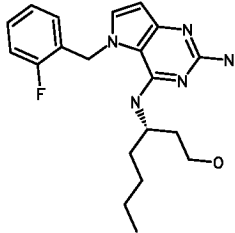
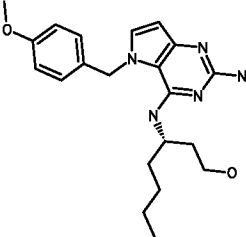
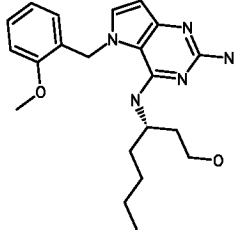
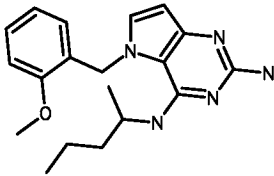
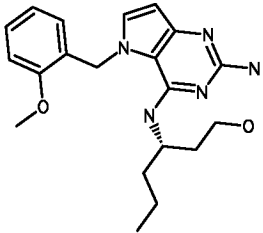
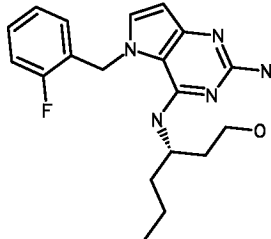
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
52		0,12	>25	0,09
53		0,38	2,78	0,07
54		1,68	>25	0,90
55		0,08	0,81	0,06
56		0,99	17,5	0,07
57		0,33	>25	0,28

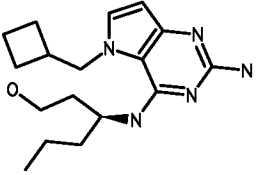
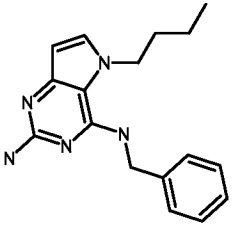
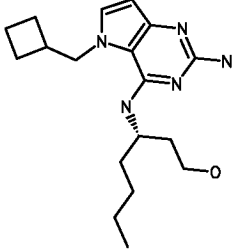
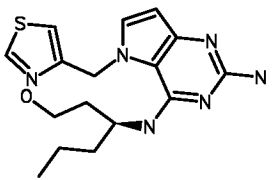
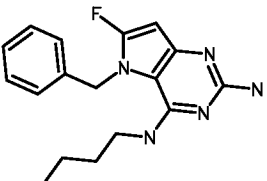
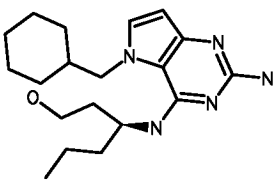


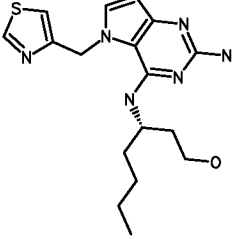
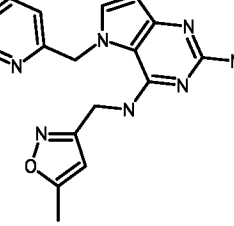
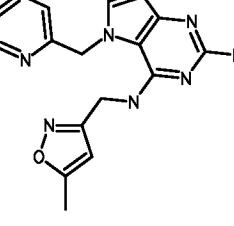
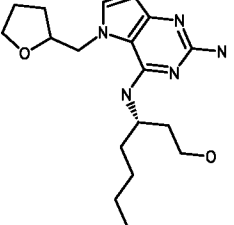
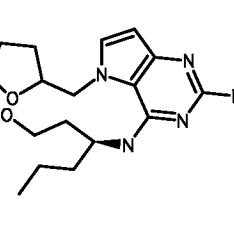
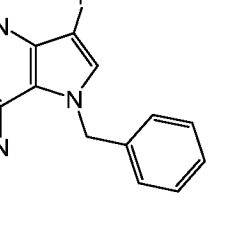
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
58		0,24	>25	0,90
59		0,37	>25	0,22
60		0,39	>25	0,33
61		1,01	>25	1,95
62		0,06	0,9934	0,06
63		0,67	>25	0,18

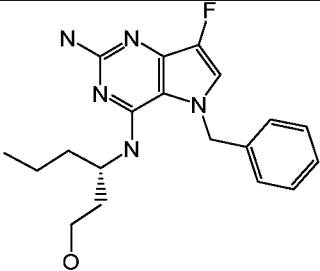
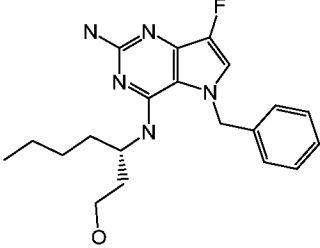
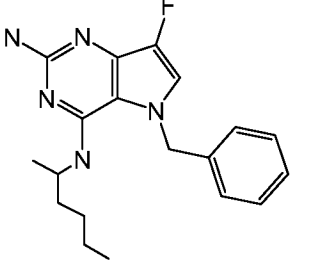
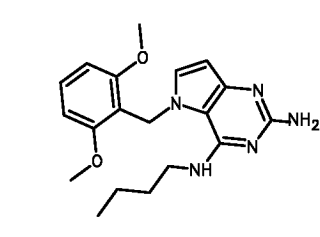
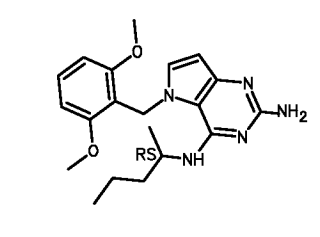
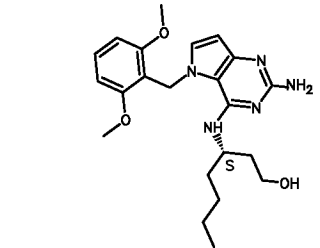
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
64		1,36	>25	0,26
65		0,1687	>25	0,08
66		2,57	3,96	0,91
67		0,056	6,71	0,04
68		0,19	>25	0,04
69		0,004	0,71	0,002

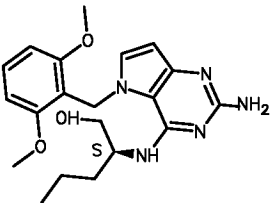
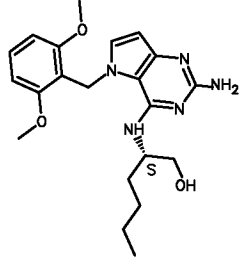
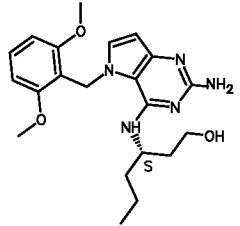
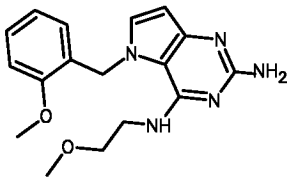
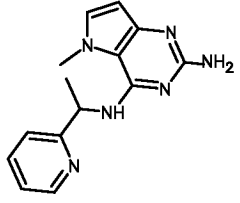
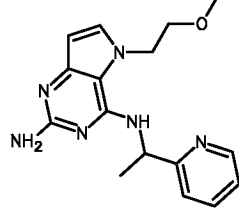
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
70		1,53	>25	0,75
71		0,32	4,68	0,24
72		0,13	>25	0,04
73		0,28	>25	0,13
74		0,10	>25	0,04
75		0,04	>25	0,04

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
76		0,01	4,09	0,007
77		0,008	2,62	0,002
78		0,0004	0,5577	<0,0004
79		0,004	0,94	0,001
80		<0,0006	0,689	<0,0004
81		0,01	22,02	0,002

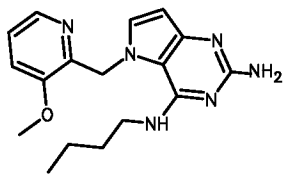
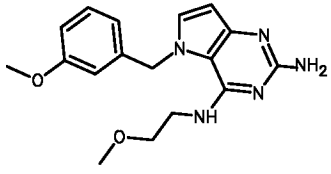
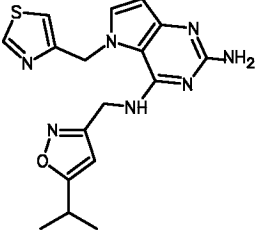
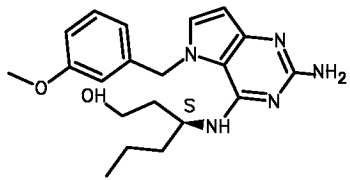
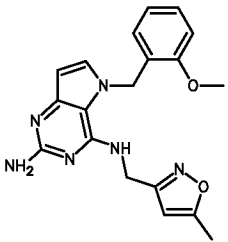
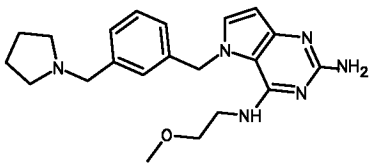
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
82		0,07	0,57	0,01
83		1,57	>25	2,3
84		0,04	1,14	0,01
85		0,03	10,14	0,002
86		1,63	>25	0,47
87		0,01	>25	0,008

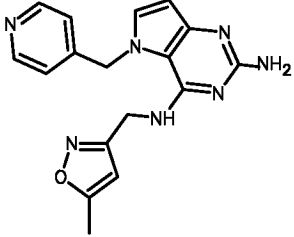
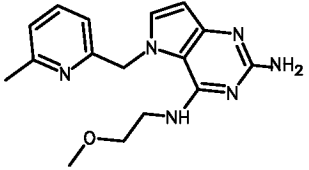
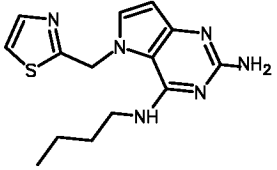
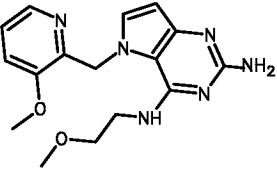
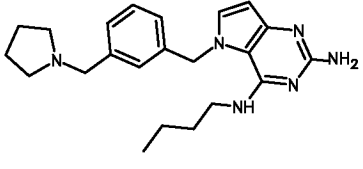
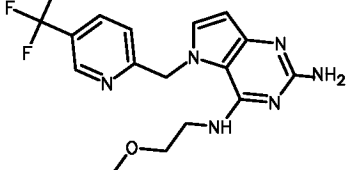
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
88		0,01	2,46	0,0006
89		0,04	>25	0,006
90		0,03	>25	0,01
91		0,05	2,17	0,02
92		0,10	4,46	0,02
93		0,26	>25	0,12

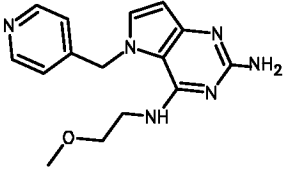
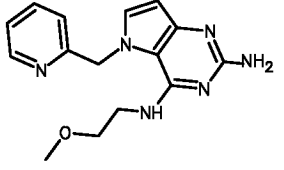
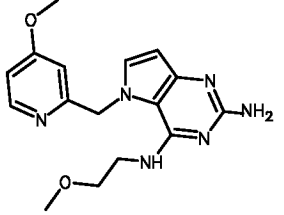
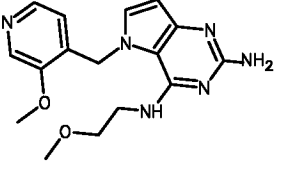
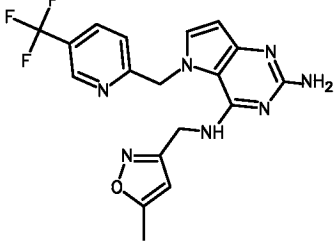
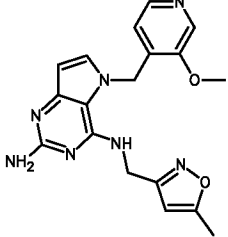
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
94		0,01	>25	0,01
95		0,01	3,26	0,007
96		0,05	>25	0,04
97		<0,01	0,23	0,001
98		<0,01	0,22	0,001
99		<0,01	0,1	<0,001

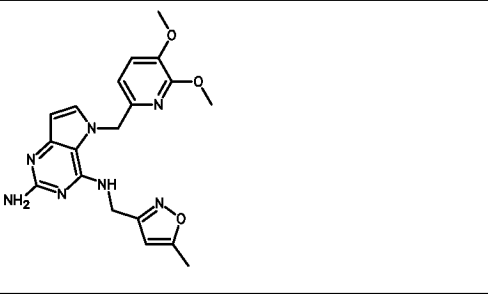
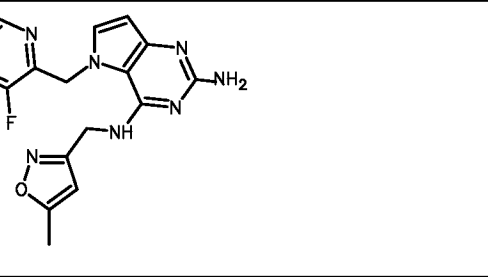
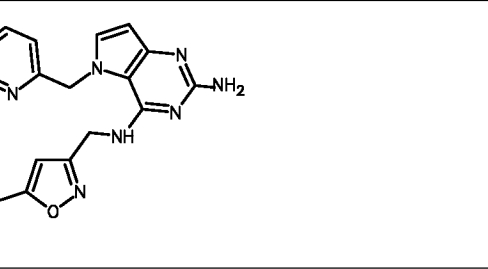
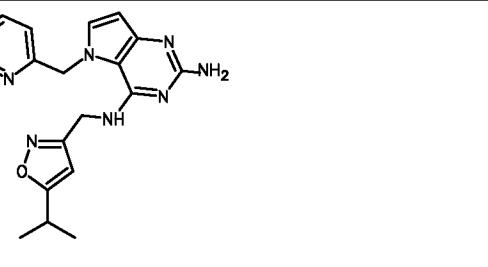
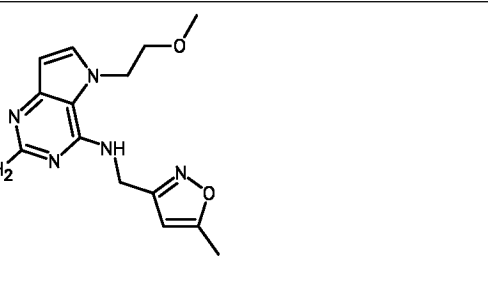
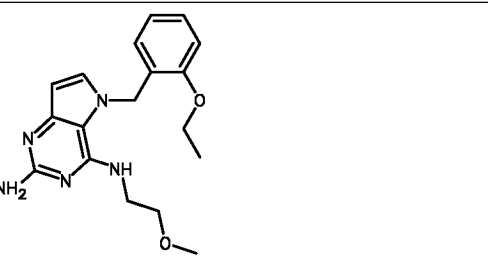
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
100		<0,01	0,04	<0,001
101		<0,01	0,08	<0,001
102		<0,01	0,14	<0,001
103		0,032	>25	0,018
104		11,960	>25	1,980
105		0,827	>25	0,194



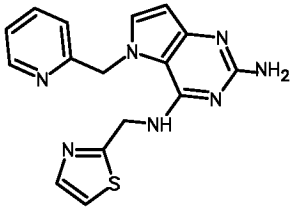
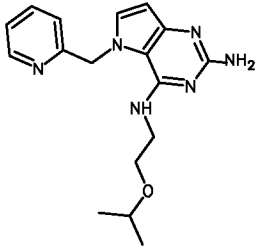
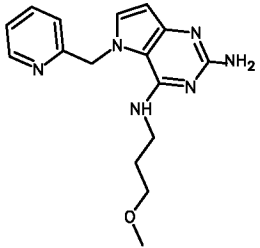
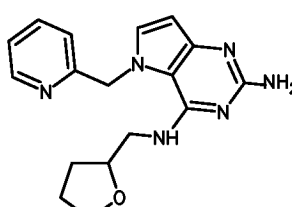
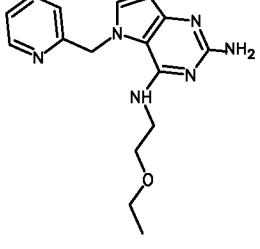
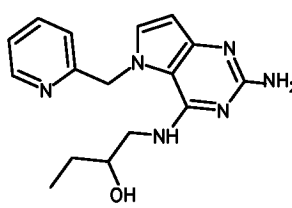
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
106		0,008	0,59	0,005
107		2,030	>25	2,130
108		0,126	>25	0,070
109		0,005	7,17	0,003
110		0,002	>25	0,001
111		0,637	>25	0,293

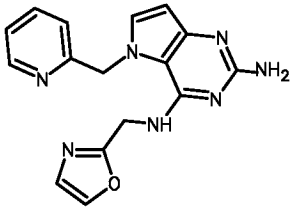
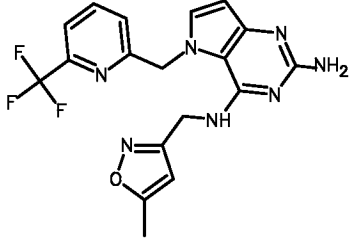
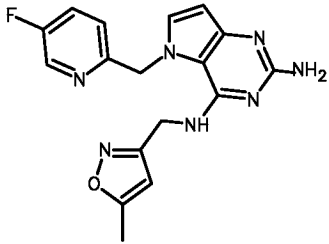
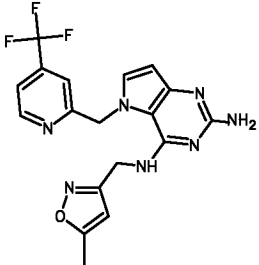
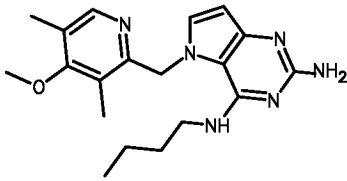
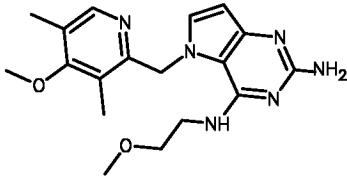
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
112		0,741	>25	0,209
113		1,320	>25	0,807
114		0,186	2,27	0,133
115		0,241	7,93	0,079
116		0,049	>25	0,022
117		2,950	>22,7	1,430

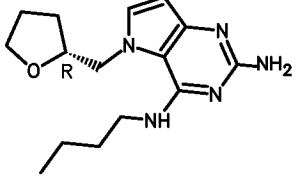
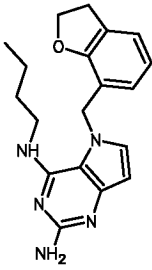
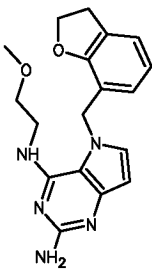
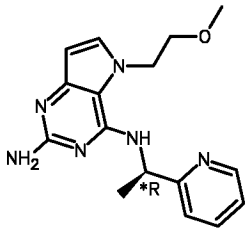
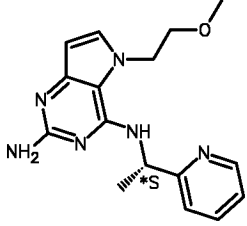
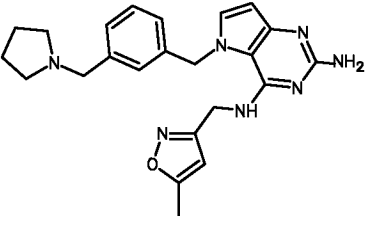
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
118		1,650	>25	3,010
119		1,810	>25	2,180
120		3,220	>25	2,160
121		0,172	>25	0,046
122		0,050	>25	0,030
123		0,026	>25	0,002

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
124		0,003	>22	0,001
125		0,086	>25	0,009
126		0,054	>25	0,008
127		0,337	>25	0,019
128		0,342	>25	0,062
129		0,670	>25	0,122

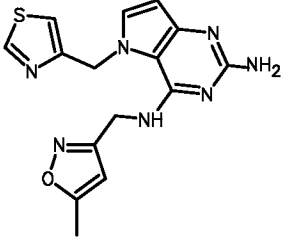
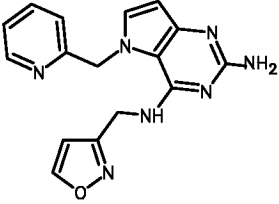
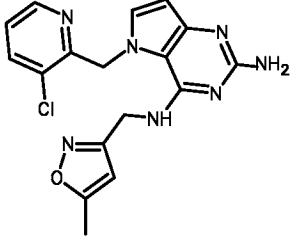
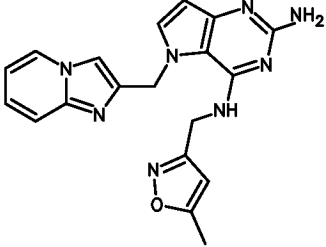
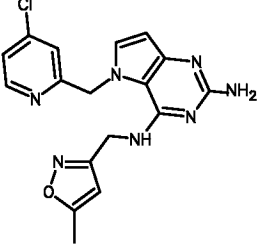
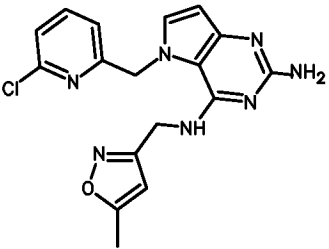
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
130		1,940	>25	0,804
131		0,004	24,6	0,001
132		5,99	>25	0,879
133		0,07	>25	0,023
134		1,20	>25	0,104
135		12,5	>25	4,050

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
136		3,04	>25	0,559
137		13,8	>25	2,030
138		4,45	>25	0,502
139		1,41	>25	0,588
140		1,24	>25	0,513
141		0,43	>25	0,048

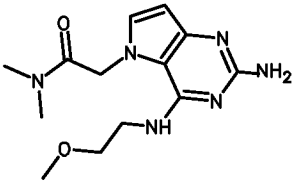
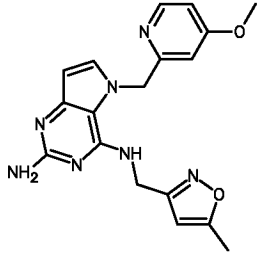
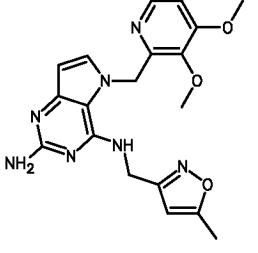
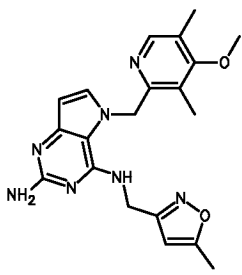
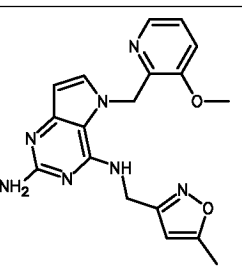
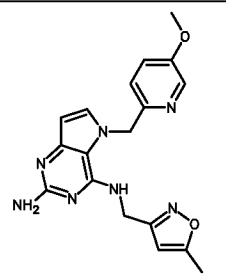
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
142		0,52	>25	0,134
143		0,10	>25	0,016
144		0,07	>25	0,009
145		0,05	>25	0,021
146		0,20	>25	0,139
147		4,49	>25	2,020

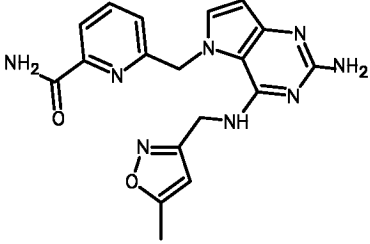
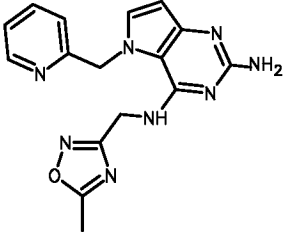
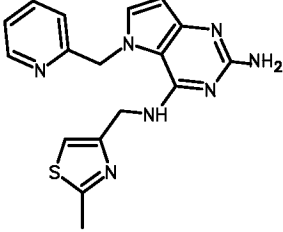
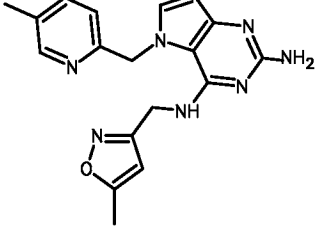
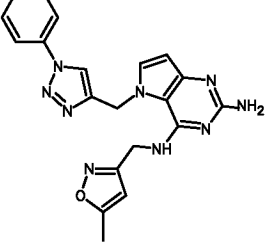
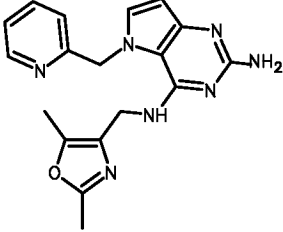
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
148		0,16	3,93	0,056
149		0,02	>25	0,006
150		0,25	>25	0,054
151		12,8	>25	2,580
152		0,73	>25	0,142
153		0,05	>25	0,002

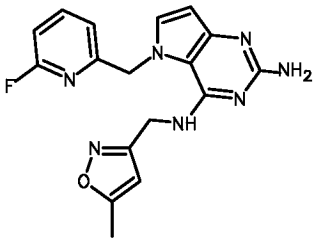
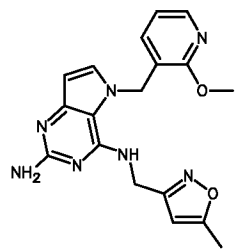
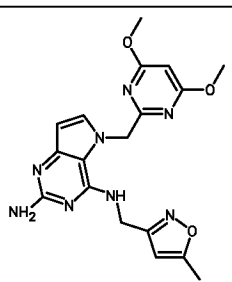
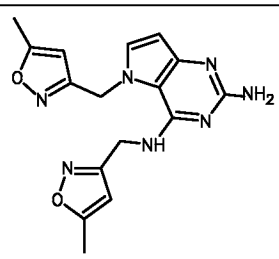
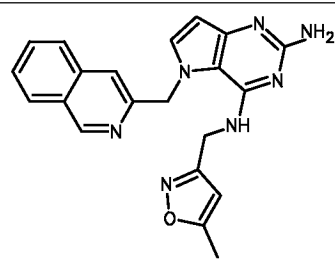
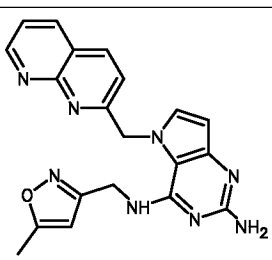


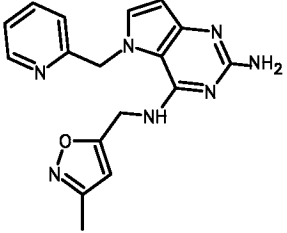
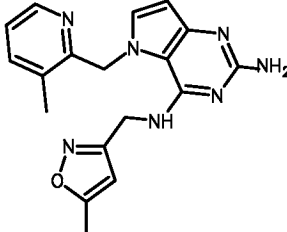
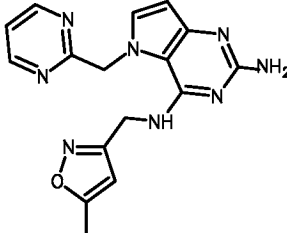
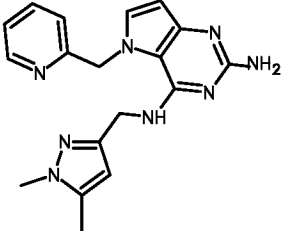
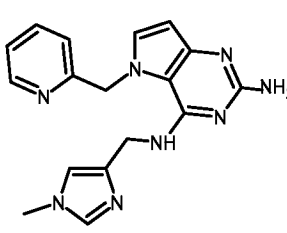
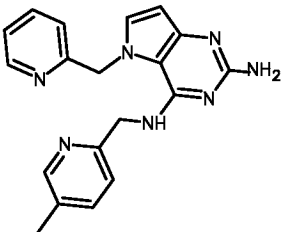
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
154		0,08	>25	0,017
155		0,90	>25	0,415
156		0,05	>25	0,040
157		0,03	>25	0,003
158		0,05	>25	0,020
159		0,05	>25	0,019

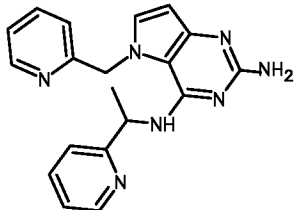
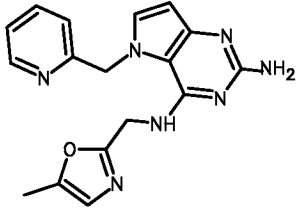
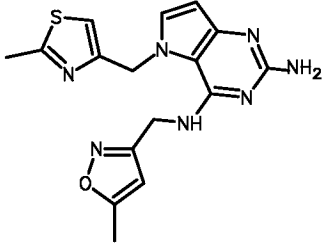
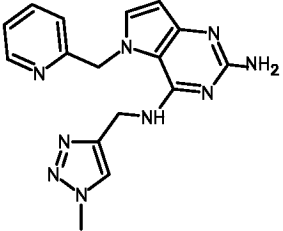
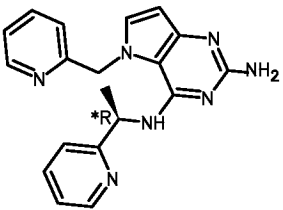
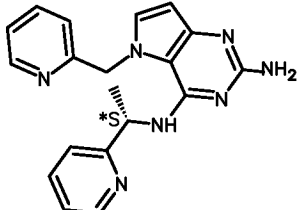
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
160		8,07	>25	1,810
161		0,02	>25	0,009
162		0,32	>25	0,128
163		<0,01	0,75	0,001
164		0,04	15,93	0,025
165		4,94	>25	0,957

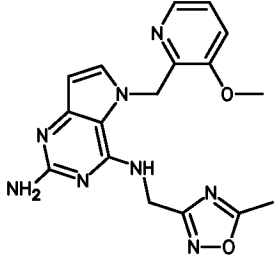
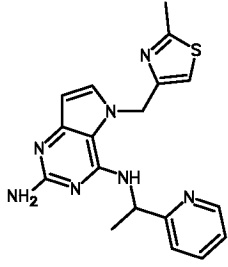
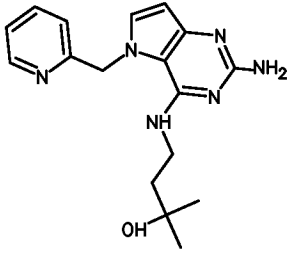
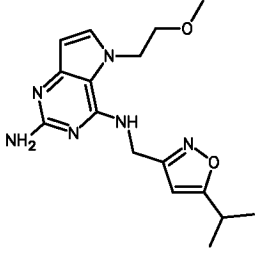
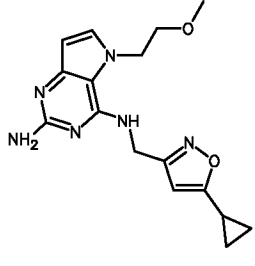
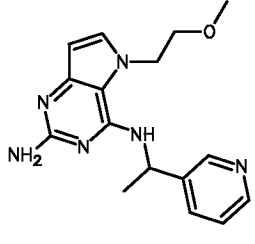
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
166		4,88	NA	NA
167		0,09	>25	0,008
168		0,09	>25	0,011
169		0,04	>25	0,011
170		0,01	>25	0,002
171		0,02	>25	NA

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
172		1,40	>25	0,017
173		0,53	>25	0,066
174		6,13	>25	2,200
175		0,02	>25	0,009
176		0,04	>25	0,009
177		8,67	>25	3,930

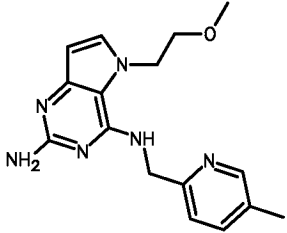
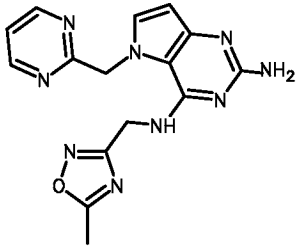
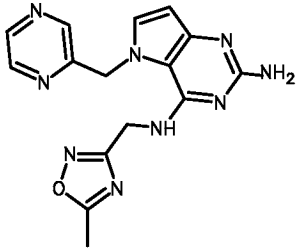
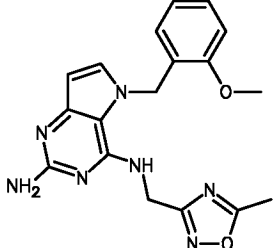
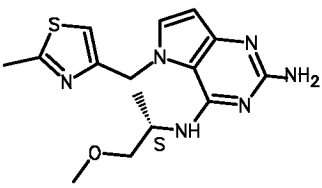
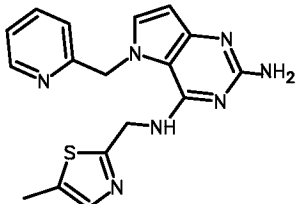
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
178		0,15	>25	0,014
179		0,02	>25	0,003
180		0,01	>25	0,004
181		0,06	20,2	0,015
182		0,05	>25	0,018
183		0,59	>25	0,009

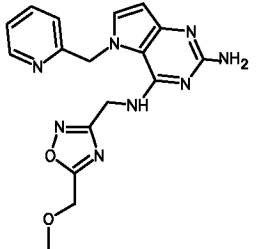
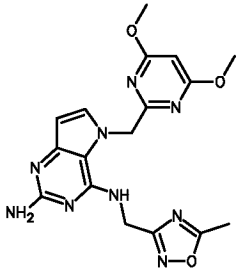
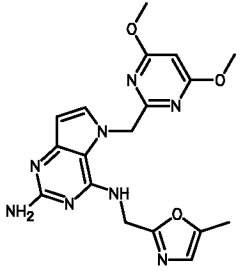
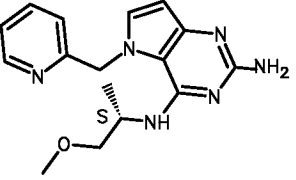
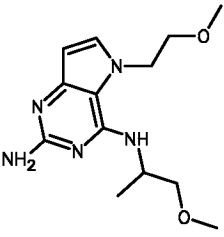
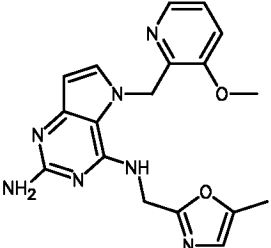
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
184		0,49	>25	0,131
185		0,07	>25	0,018
186		0,14	>25	0,035
187		4,78	>25	0,520
188		7,62	>25	0,047
189		0,40	>25	0,074

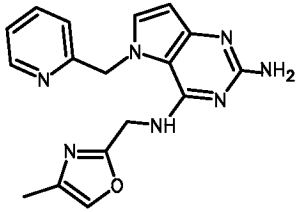
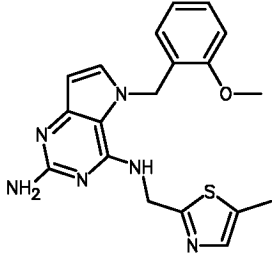
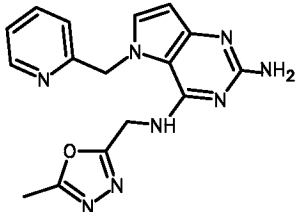
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
190		0,26	>25	0,038
191		0,06	>24	0,006
192		0,07	>25	0,030
193		11,3	>25	0,447
194		2,38	>25	0,507
195		0,16	>25	0,024

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
196		0,01	12,6	0,002
197		0,39	>25	0,040
198		8,76	>25	0,617
199		0,60	23,5	0,032
200		0,17	11,4	0,035
201		7,30	>25	0,978



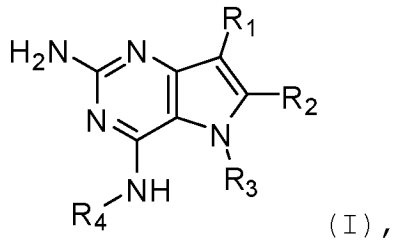
№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
202		1,61	>25	0,580
203		1,04	>25	0,138
204		1,78	>25	0,188
205		<0,01	7,7	0,001
206		0,74	15	0,129
207		0,06	23	0,009

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
208		5,14	>25	0,402
209		0,04	>25	0,008
210		0,02	>25	0,003
211		6,94	22	0,470
212		7,60	>25	2,090
213		<0,01	>25	0,001

№	Структура	LEC TLR7 (мкМ)	LEC TLR8 (мкМ)	LEC PBMC (мкМ)
214		1,16	>25	0,151
215		<0,01	>25	0,001
216		1,24	>25	0,091

**ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**

1. Применение для лечения вирусной инфекции соединения формулы (I),



и его фармацевтически приемлемой соли, или сольвата где

R<sub>1</sub> представляет собой H, фтор или метил;

R<sub>2</sub> представляет собой H, галоген или C<sub>1</sub>-алкил;

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1-6</sub>алкил, необязательно замещенный арилом, который необязательно дополнительно замещен одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из группы, включающей арилокси, галоген, арил, алкиламино, диалкиламино, C<sub>1-6</sub>алкил, CO<sub>2</sub>H, -C(O)OC<sub>1-6</sub> алкил, -CONH<sub>2</sub>, -CN, и C<sub>1-6</sub>алкокси; или

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1-6</sub>алкил, необязательно замещенный C<sub>1-6</sub>алкенилом, C<sub>3-7</sub>циклоалкилом или C<sub>3-7</sub>гетероциклоалкилом; или

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1-6</sub>алкил, необязательно замещенный C<sub>1-6</sub>алкокси, который необязательно дополнительно замещен арилом; и

R<sub>4</sub> представляет собой C<sub>1-8</sub>алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из гидроксила, C<sub>1-6</sub>алкокси, C<sub>1-6</sub>алкила, C<sub>3-7</sub>циклоалкила, C<sub>2-6</sub>алкенила, арила, гетероарила и C<sub>3-7</sub>циклоалкила, где указанные гетероарил и C<sub>3-7</sub>циклоалкил необязательно замещены C<sub>1-6</sub>алкилом;

при условии, что исключен 2-амино-4-(N-бутиламино)-5-(альфаметилбензил)пирроло[3,2-d]пиримидин, а

арил означает ароматическую кольцевую структуру, содержащую 5, 6 или 7 кольцевых атомов необязательно содержащую один или два гетероатома, выбранных из N, O и S.

2. Применение соединения формулы (I) по п. 1, где R<sub>3</sub> представляет собой метильную группу, замещенную арилом (замещенным или незамещенным, а R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>4</sub> такие, как указано в п.1.

3. Применение соединения формулы (I) по п. 1, где R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> представляют собой C<sub>1</sub>-алкил, замещенный необязательно замещенным

арилом.

4. Применение соединения формулы (I) по п. 1, где  $R_1$  представляет собой фтор,  $R_2$  представляет собой водород, а  $R_3$  и  $R_4$  такие, как указано в п.1.

5. Применение соединения формулы (I) по п. 1, где

$R_3$  представляет собой  $C_{1-6}$ алкил, необязательно замещенный арилом, который необязательно дополнительно замещен одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из группы, включающей арилокси, галоген, арил,  $C_{1-6}$ алкила,  $-CN$ , и  $C_{1-6}$ алкокси; или

$R_3$  представляет собой  $C_{1-6}$ алкил, необязательно замещенный  $C_2-6$ алкенилом,  $C_{3-7}$ циклоалкилом или  $C_{3-7}$ гетероциклоалкилом; или

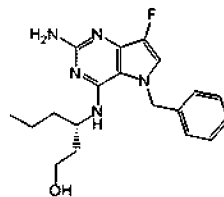
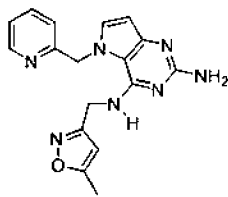
$R_3$  представляет собой  $C_{1-6}$ алкил, необязательно замещенный  $C_{1-6}$ алкокси, который необязательно дополнительно замещен арилом;

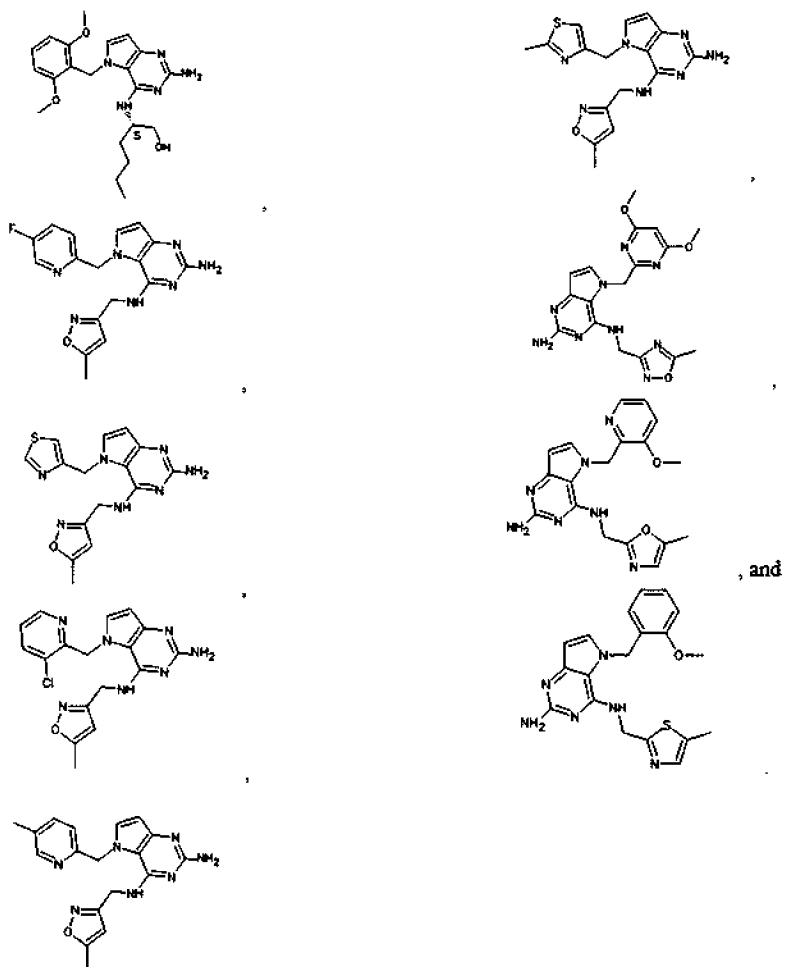
6. Применение соединения формулы (I) по п. 1, где

$R_4$  представляет собой  $C_{1-8}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из гидроксила,  $C_{1-6}$ алкокси,  $C_{1-6}$ алкила,  $C_{3-7}$ циклоалкила,  $C_2-6$ алкенила, арила и  $C_{3-7}$ циклоалкила, где указанные арил и  $C_{3-7}$ циклоалкил необязательно замещены  $C_{1-6}$ алкилом;

7. Применение соединения формулы (I) по п. 1, где соединение,

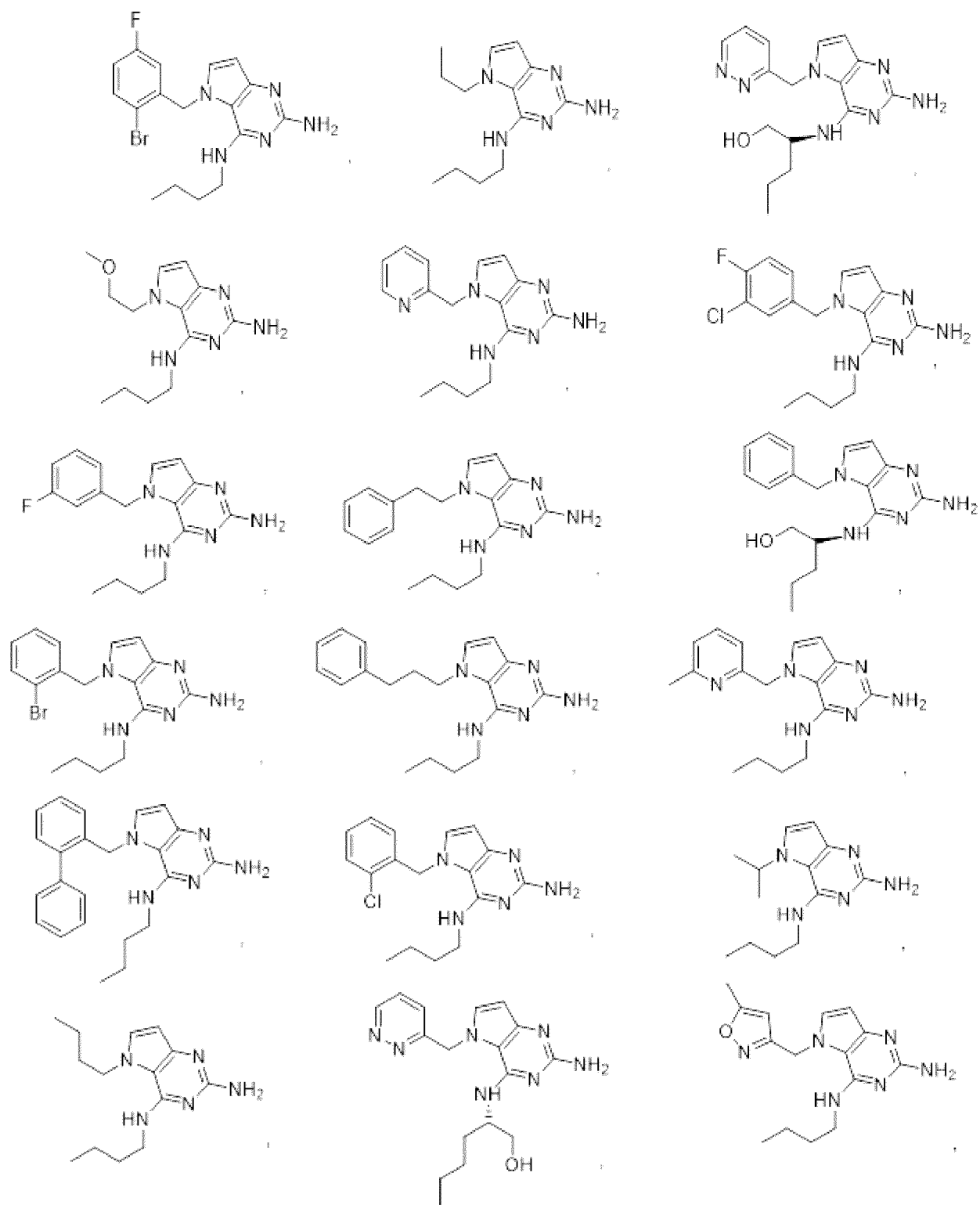
выбрано из группы, состоящей из следующих соединений:

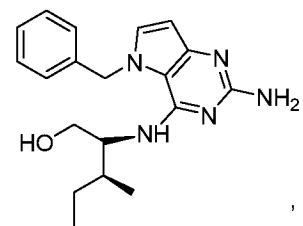
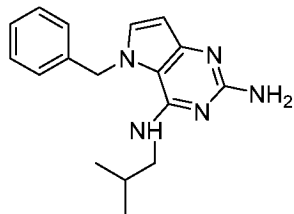
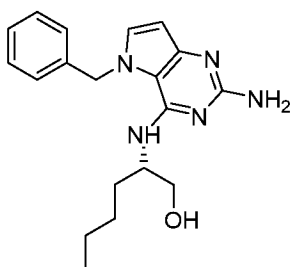
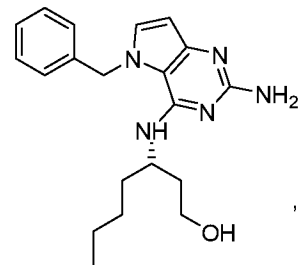
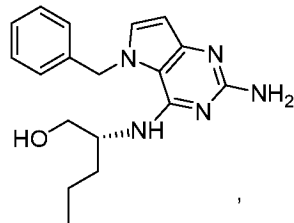
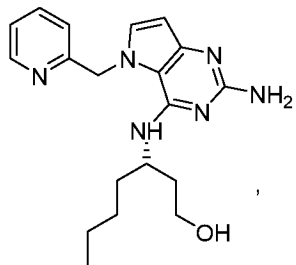
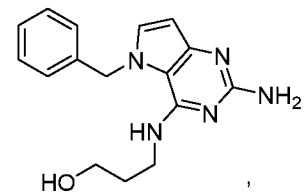
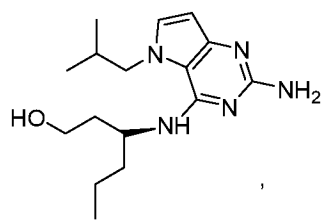
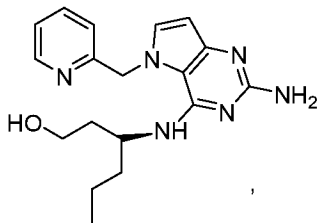
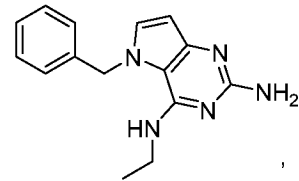
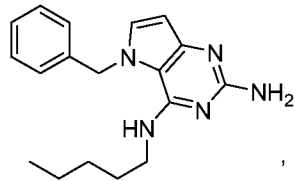
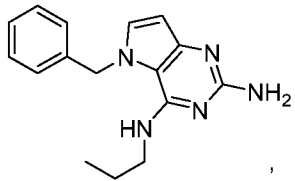
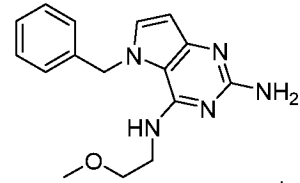
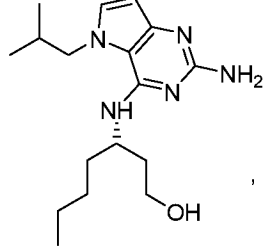
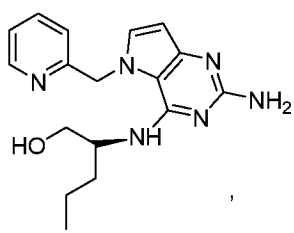
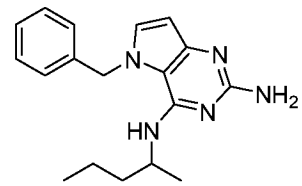
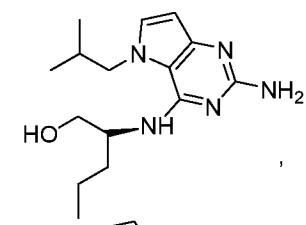
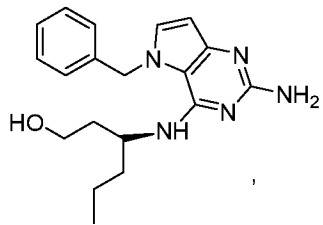




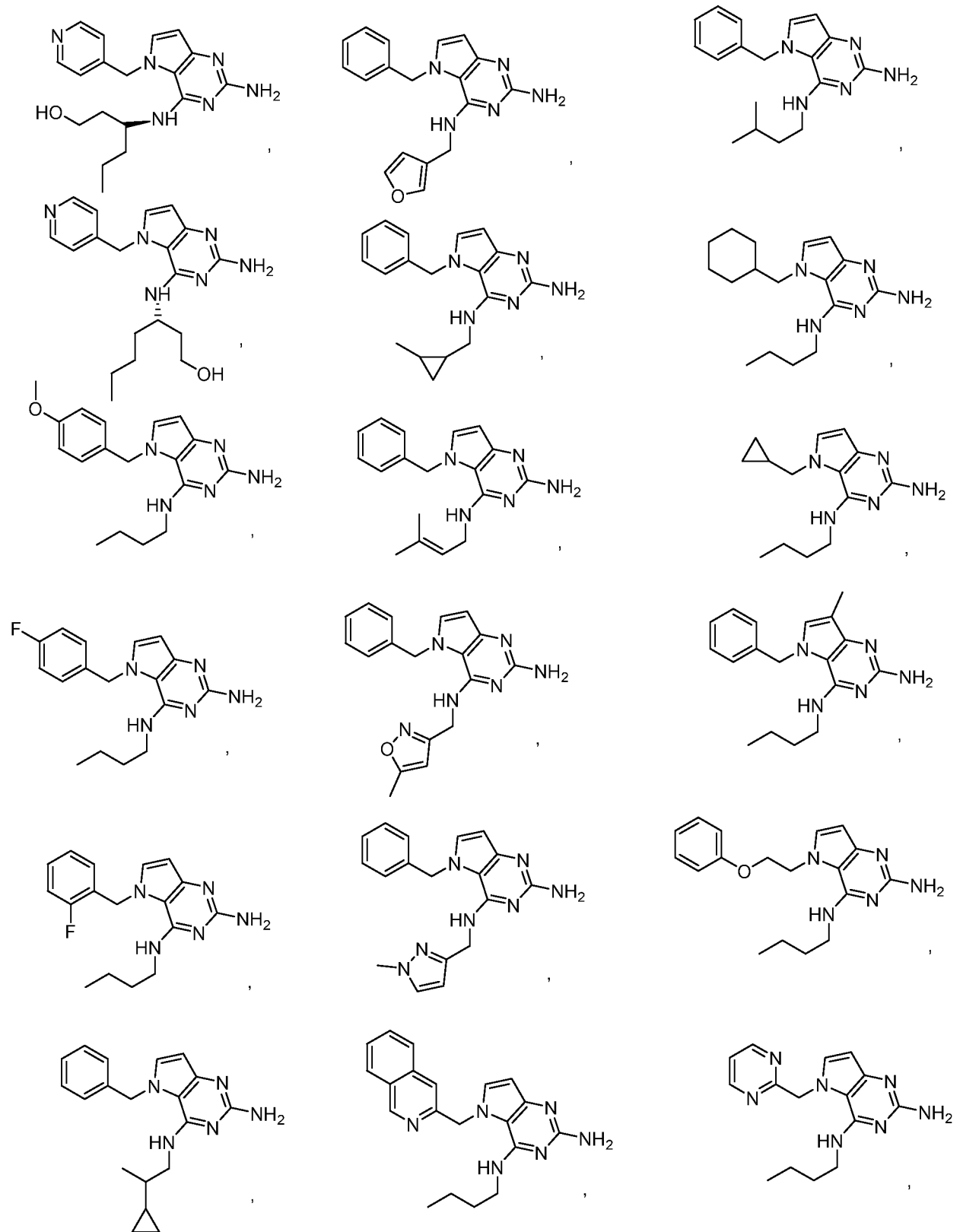
8. Применение соединения для лечения вирусных инфекций, где соединение выбрано из группы:

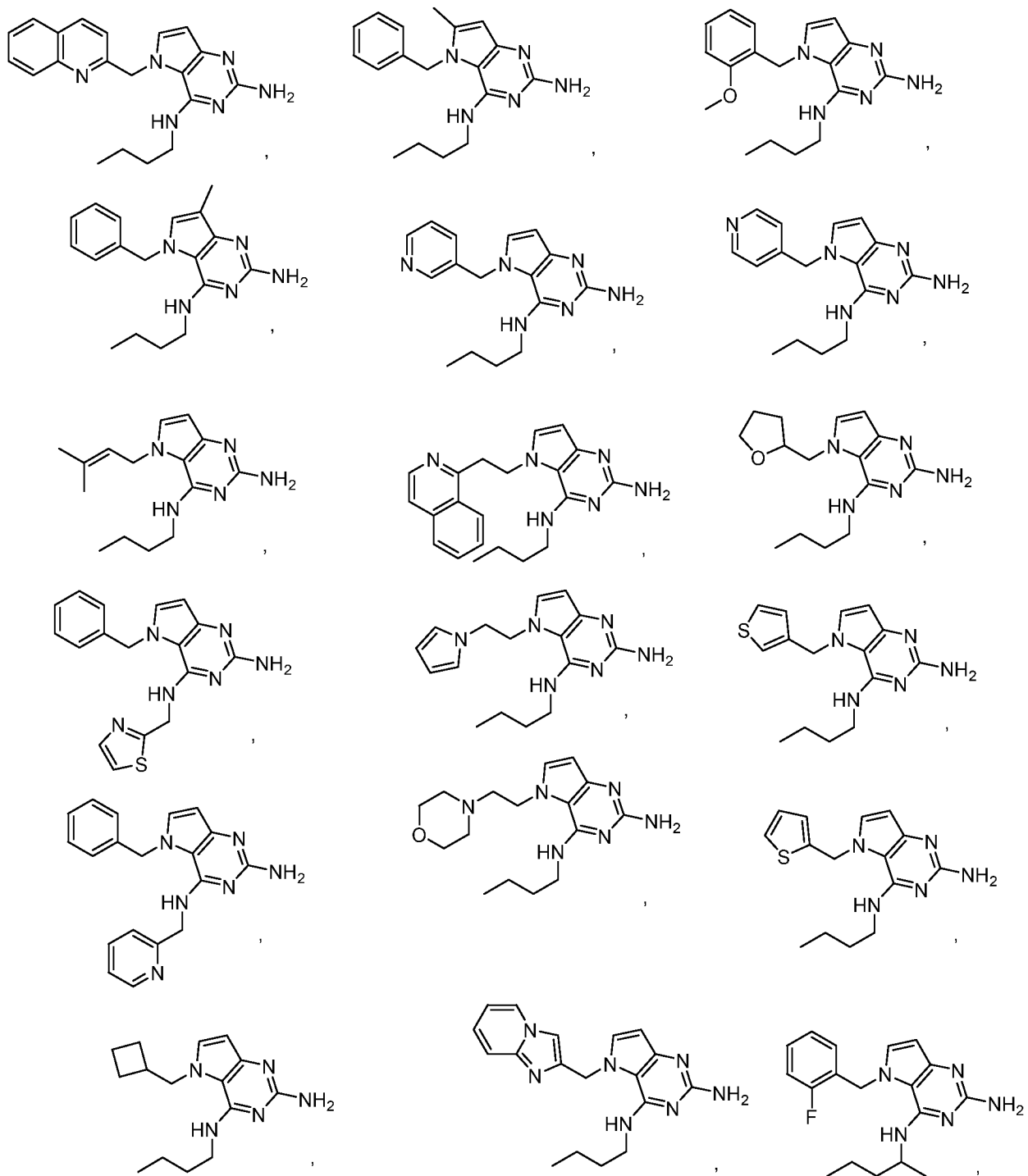


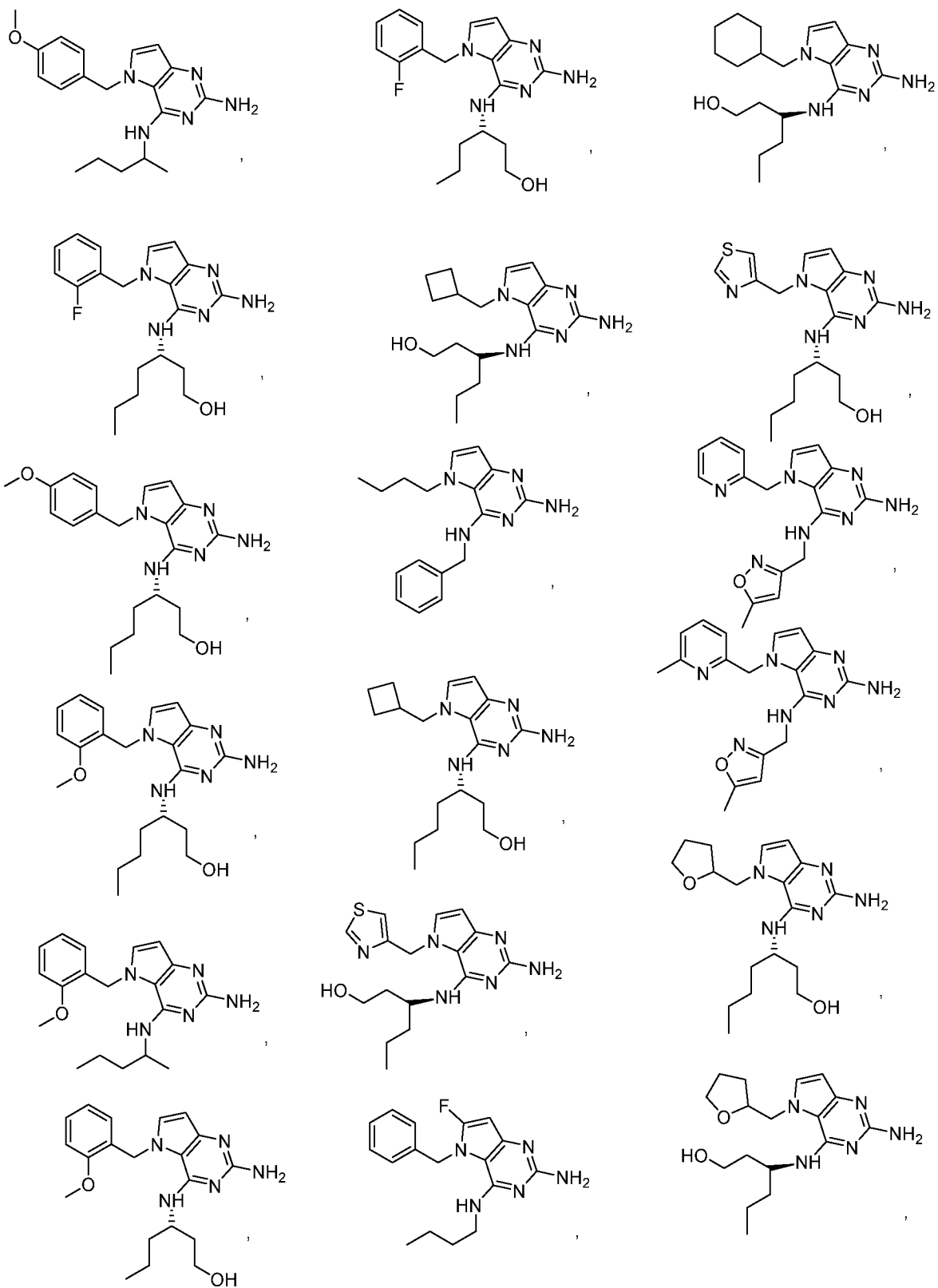


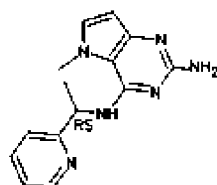
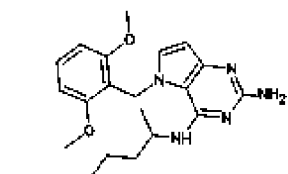
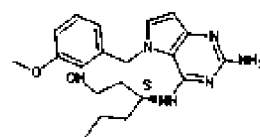
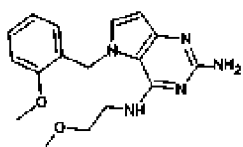
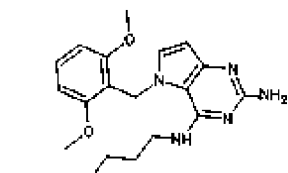
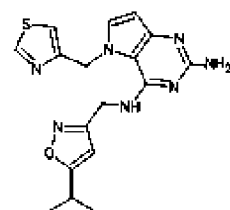
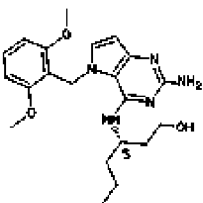
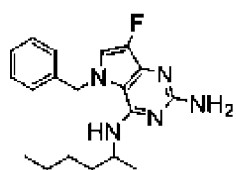
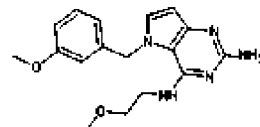
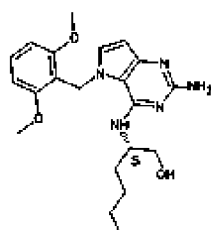
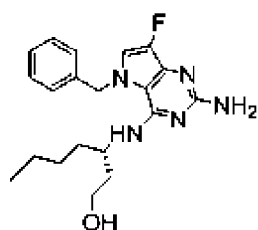
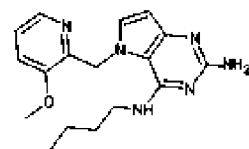
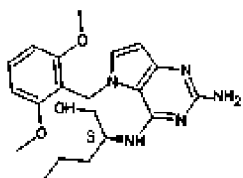
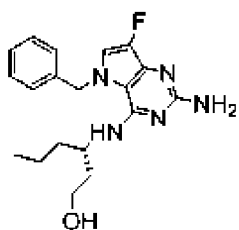
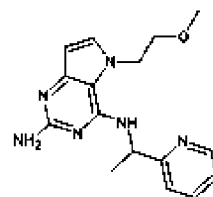
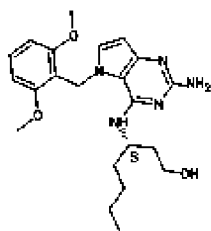
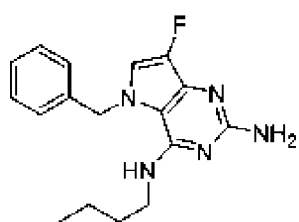


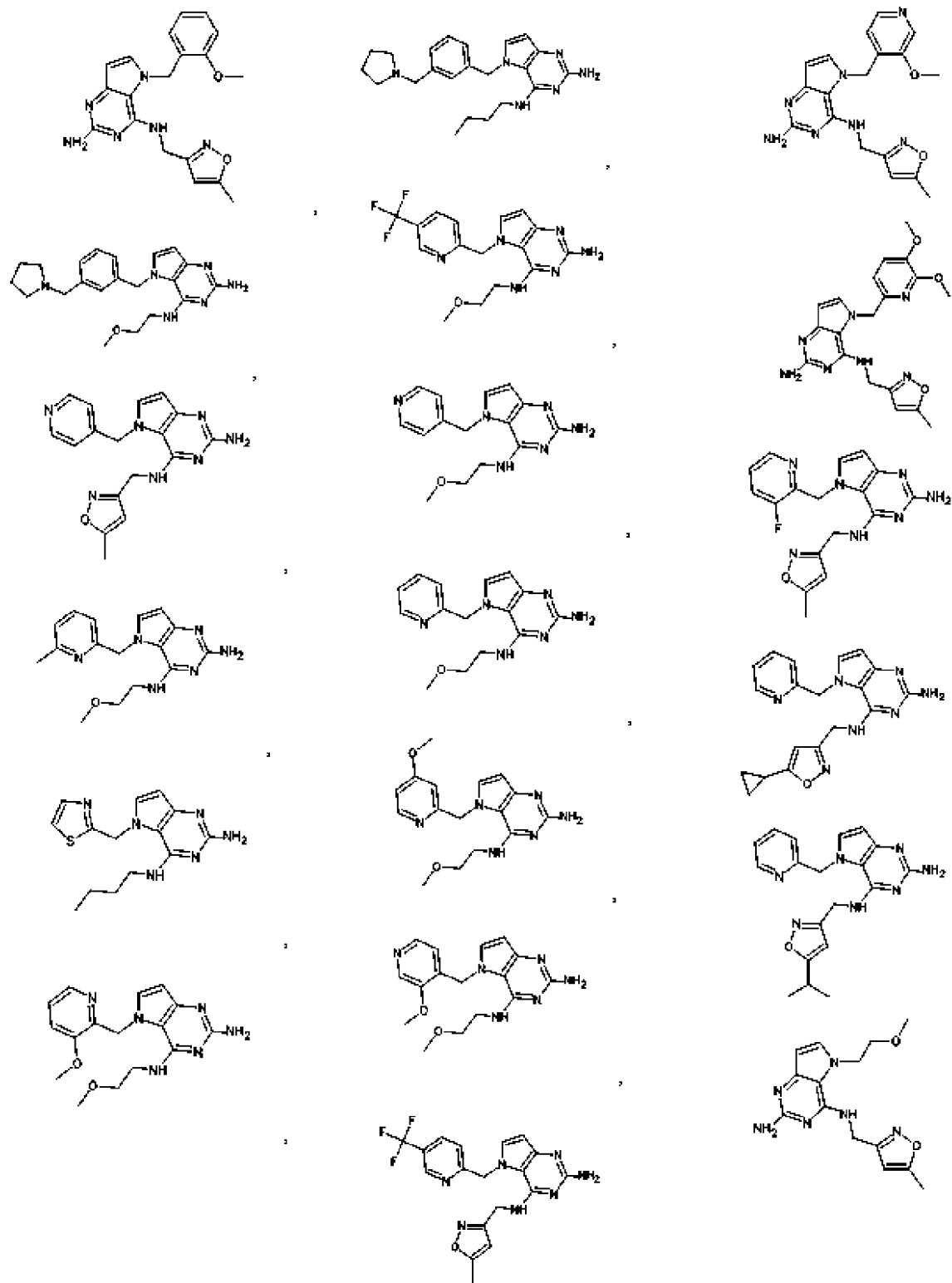


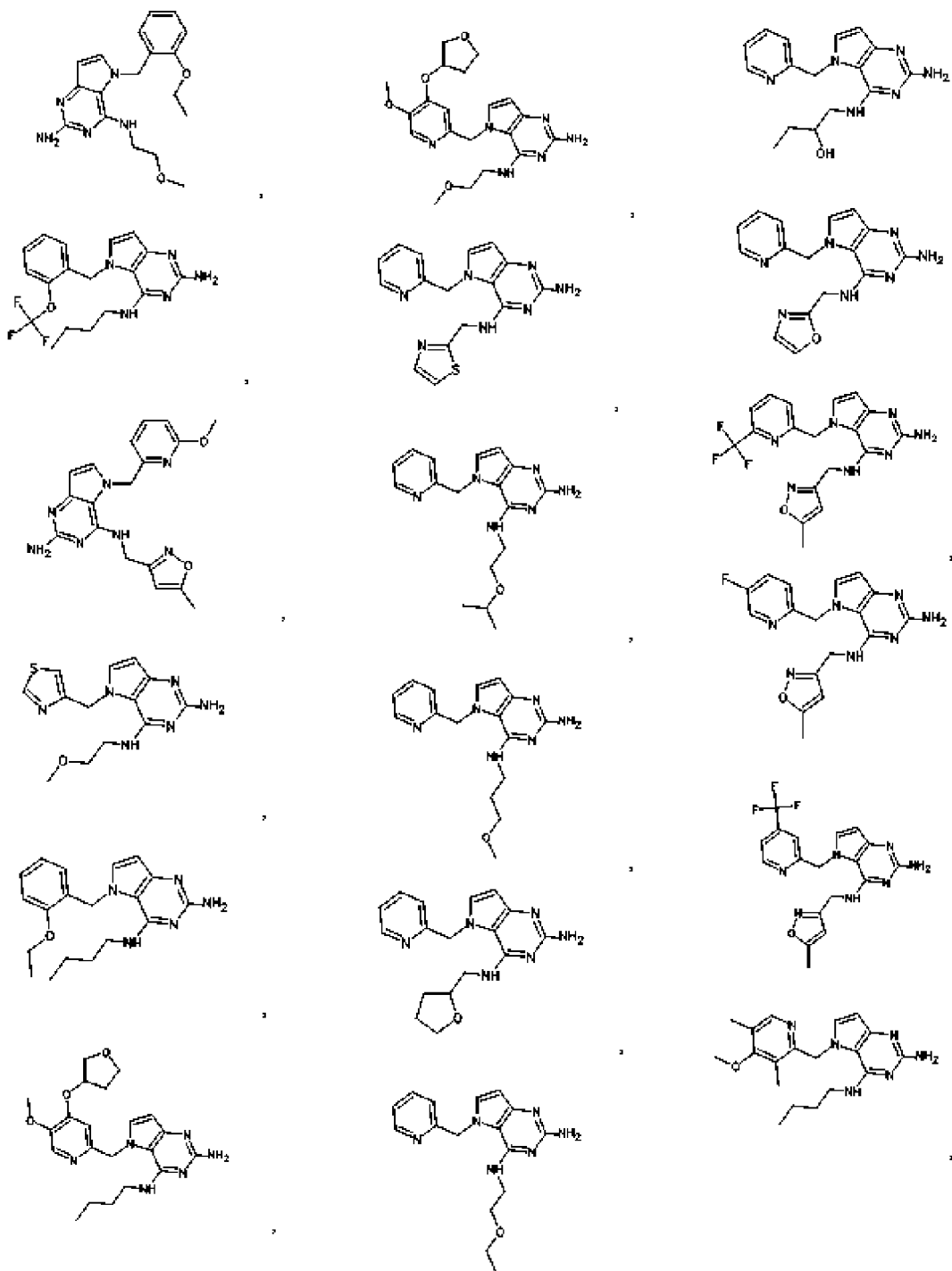


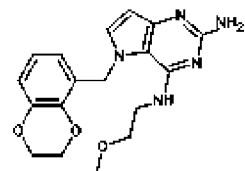
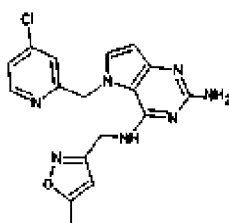
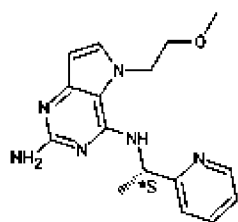
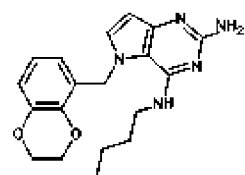
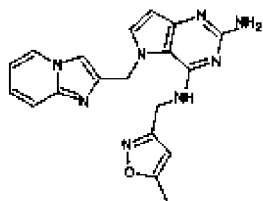
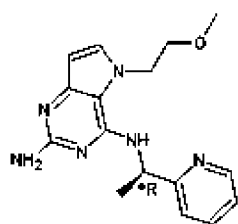
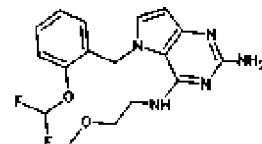
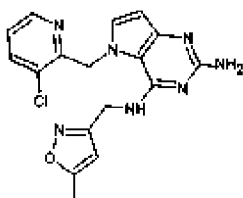
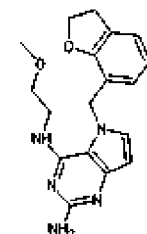
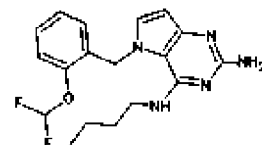
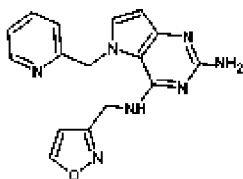
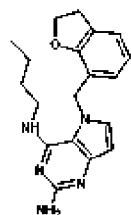
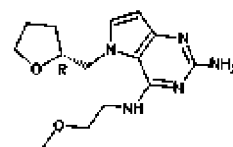
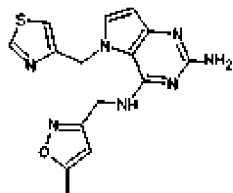
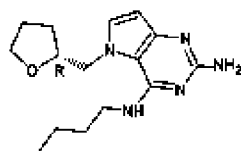
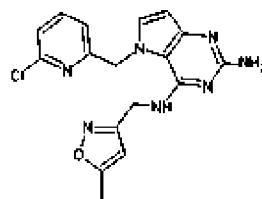
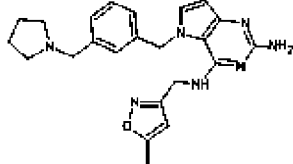
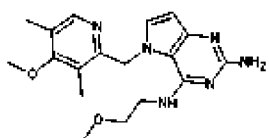


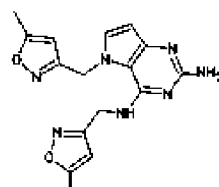
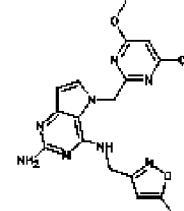
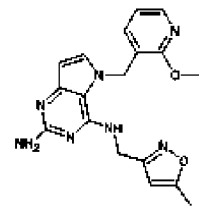
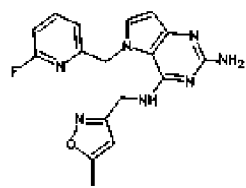
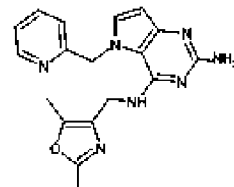
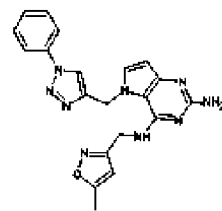
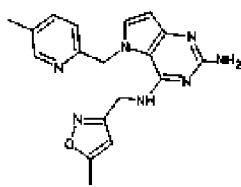
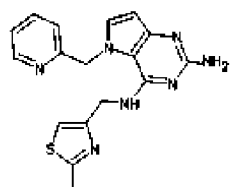
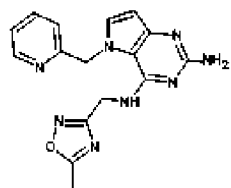
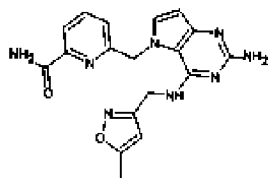
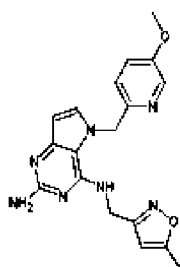
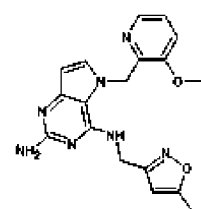
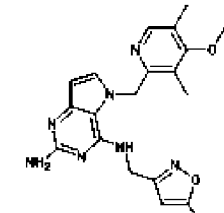
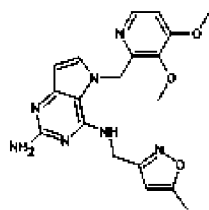
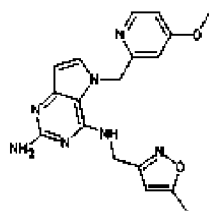
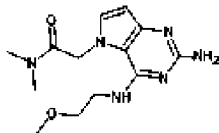
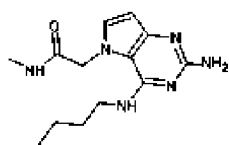




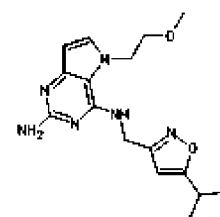
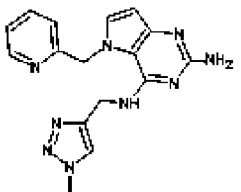
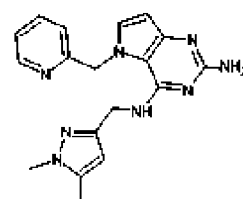
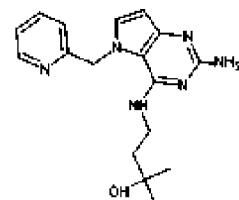
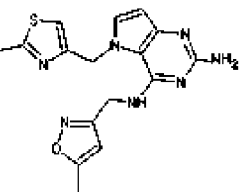
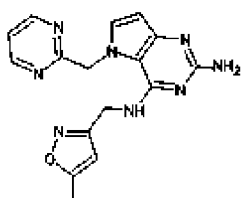
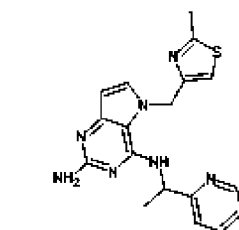
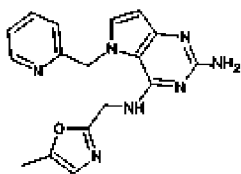
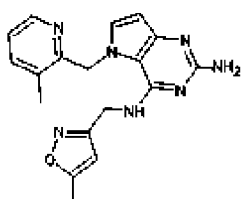
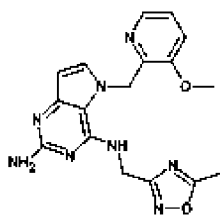
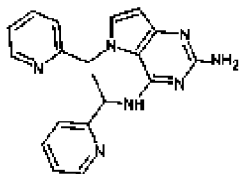
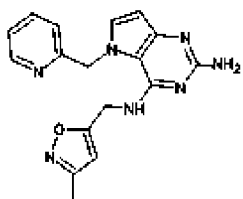
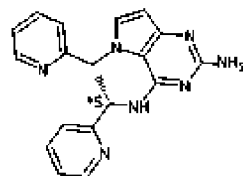
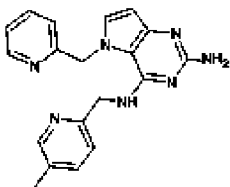
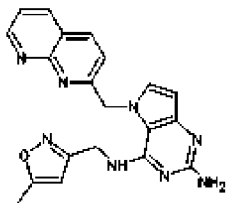
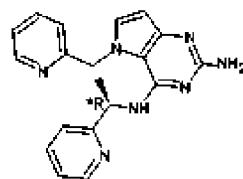
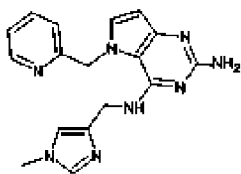
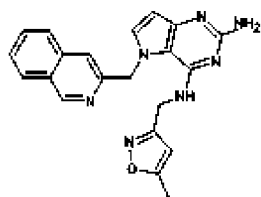


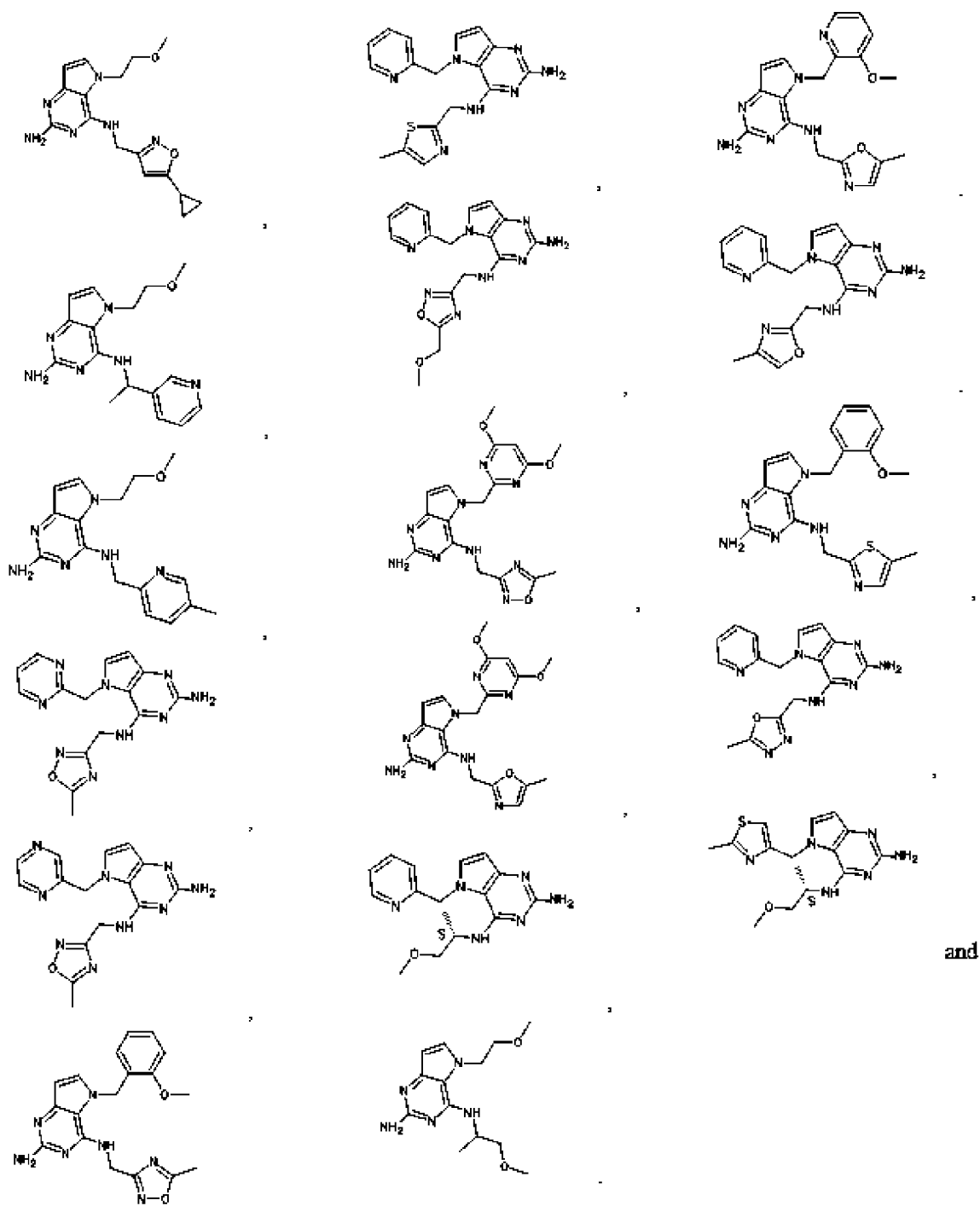












9. Применение соединения по любому из пп.1-8, для дополнительного индуцирования интерферона.

По доверенности