

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202391110 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.01.11

(51) Int. Cl. C07D 273/02 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2021.11.10

(54) СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

(31) 63/112,126

(32) 2020.11.10

(33) US

(86) PCT/US2021/058865

(87) WO 2022/103899 2022.05.19

(71) Заявитель:
ФОГХОРН ТЕРАПЬЮТИКС ИНК.
(US)

(72) Изобретатель:

Уилсон Кевин Дж., Негретти
Солимар, Шиллер Шон Е.Р., Васвани
Риши Г., Хуанг Дэвид С., Воигт
Йоханнес Х. (US)

(74) Представитель:

Гизатуллин Ш.Ф., Гизатулина
Е.М., Угрюмов В.М., Строкова О.В.,
Джермакян Р.В., Костюшенкова М.Ю.
(RU)

(57) Данное изобретение относится к соединениям, пригодным для лечения расстройств, связанных с комплексом BAF.

A1

202391110

202391110

A1

СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

Уровень техники

5 Данное изобретение относится к соединениям, пригодным для модулирования комплексов BRG1- или BRM-ассоциированных факторов (BAF). В частности, данное изобретение относится к соединениям, пригодным для лечения расстройств, связанных с функцией комплекса BAF.

Регуляция хроматина важна для экспрессии генов, и АТФ-зависимое ремоделирование хроматина представляет собой механизм, посредством которого происходит такая экспрессия генов. Комплекс ремоделирования хроматина человека Switch/сахарозу неферментирующий фактор (SWI/SNF), также известный как комплекс BAF, имеет две SWI2-подобные АТФазы, известные как BRG1 (Brahma-связанный ген-1) и BRM (Brahma). Активатор транскрипции BRG1, также известный как АТФ-зависимый ремоделер хроматина SMARCA4, кодируется геном SMARCA4 на 19 хромосоме. BRG1 сверхэкспрессирован в некоторых раковых опухолях и необходим для пролиферации раковых клеток. BRM, также известный как вероятный общий активатор транскрипции SNF2L2 и/или АТФ-зависимый ремоделер хроматина SMARCA2, кодируется геном SMARCA2 на 9 хромосоме, и, как было показано, необходим для роста опухолевых клеток в клетках, характеризующихся мутациями с потерей функции BRG1. Дезактивация BRG и/или BRM приводит к последующим эффектам в клетках, включая остановку клеточного цикла и подавление опухоли.

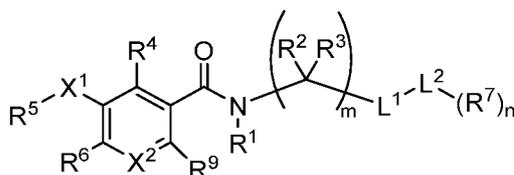
20

Сущность изобретения

Данное изобретение относится к соединениям, пригодным для модулирования комплекса BAF. В некоторых вариантах реализации предложенные соединения пригодны для лечения расстройств, связанных с изменением в комплексе BAF, например, расстройств, связанных с изменением в одном или в обоих белках BRG1 и BRM. Соединения по данному изобретению, отдельно или в комбинации с другими фармацевтически активными агентами, могут быть использованы для лечения таких расстройств.

25

В одном аспекте данного изобретения предложено соединение, имеющее структуру:



30

Формула I

где

m равен 0, 1, 2 или 3;

n равен 0, 1, 2, 3 или 4;

X¹ представляет собой -S-, -SO-, -SO₂- или -S(O)(NH)-;

35

X² представляет собой N или CR⁸;

R¹ представляет собой водород или необязательно замещенный C₁-C₆ алкил;

каждый R² и каждый R³ независимо представляет собой водород, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил;

L¹ представляет собой необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероциклил или необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероарил;

L² отсутствует, представляет собой необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил, необязательно замещенный C₆-C₁₀ арил, необязательно замещенный 5-14-членный гетероарил
5 или необязательно замещенный 4-14-членный гетероциклил;

R⁴ представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил;

R⁵ представляет собой необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил или необязательно замещенную аминогруппу, и R⁶ представляет
10 собой водород, галоген, циано, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный C₂-C₆ алкенил или необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил; или R⁵ и R⁶ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-8-членный гетероциклил;

каждый R⁷ независимо представляет собой необязательно замещенный C₁-C₆ алкил,
15 необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил, галоген, необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил, необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный 5-14-членный гетероарил, необязательно замещенный 4-14-членный гетероциклил, - N(R^{7A})₂ или -OR^{7A}, при этом каждый R^{7A} независимо представляет собой H, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил, необязательно
20 замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил, необязательно замещенный C₆-C₁₀ арил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероциклил, или две геминальные группы R^{7A} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный
4-10-членный гетероциклил; или две геминальные группы R⁷ вместе с атомом, к которому они
25 присоединены, образуют карбонил;

R⁸ представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил; и

R⁹ представляет собой водород или галоген;
или его фармацевтически приемлемая соль.

30 В некоторых вариантах реализации переменные для соединения формулы I являются следующими:

m равен 0, 1, 2 или 3;

n равен 0, 1, 2, 3 или 4;

X¹ представляет собой S, SO, SO₂ или S(O)(NH);

35 X² представляет собой N или CR⁸;

R¹ представляет собой водород или необязательно замещенный C₁-C₆ алкил;

каждый R² и каждый R³ независимо представляет собой водород, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил;

L¹ представляет собой необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический
40 гетероциклил или необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероарил;

L^2 отсутствует, представляет собой необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный C_6-C_{10} арил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил;

R^4 представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или
5 необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил;

R^5 представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил или необязательно замещенную аминогруппу, и R^6 представляет собой водород, галоген, циано, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил; или R^5 и R^6 вместе с атомами, к которым они присоединены,
10 образуют необязательно замещенный 5-8-членный гетероцикпил;

каждый R^7 независимо представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил, галоген, необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил, необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил, $-N(R^{7A})_2$ или $-OR^{7A}$, где каждый R^{7A} независимо представляет собой H,
15 необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил, необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный C_6-C_{10} арил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил, или две геминальные группы R^{7A} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или
20 необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил;

R^8 представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил; и

R^9 представляет собой водород;
или его фармацевтически приемлемая соль.

В некоторых вариантах реализации L^2 отсутствует, представляет собой необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный C_6-C_{10} арил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил.

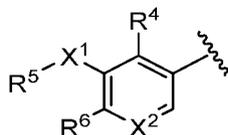
В некоторых вариантах реализации каждый R^7 независимо представляет собой
30 необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил, галоген, необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил, необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил, $-N(R^{7A})_2$ или $-OR^{7A}$, где каждый R^{7A} независимо представляет собой H, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил, необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил,
35 необязательно замещенный C_6-C_{10} арил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил, или две геминальные группы R^{7A} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикпил.

В некоторых вариантах реализации R^5 и R^6 вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-8-членный гетероцикпил. В некоторых вариантах реализации R^5 и R^6 вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют необязательно замещенный 7-членный гетероцикпил.

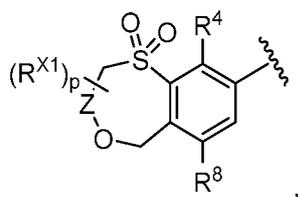
В некоторых вариантах реализации R^5 представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил. В некоторых вариантах реализации R^5 представляет собой необязательно замещенную аминогруппу. В некоторых вариантах реализации R^6 представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил. В некоторых вариантах реализации R^6 представляет собой галоген.

5 В некоторых вариантах реализации X^1 представляет собой SO_2 . В некоторых вариантах реализации X^2 представляет собой CR^8 .

В некоторых вариантах реализации



представляет собой группу следующей структуры



10

где

Z представляет собой CH_2 , CO или $C(R^{X2})_2$;

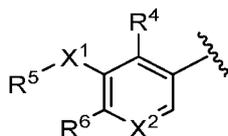
каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

15

каждый R^{X2} независимо представляет собой H или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил; и

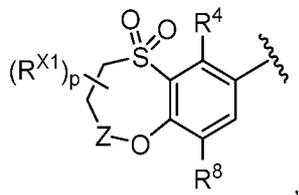
p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

В некоторых вариантах реализации



20

представляет собой группу следующей структуры



где

Z представляет собой CH_2 , CO или $C(R^{X2})_2$;

каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

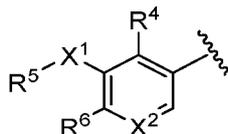
25

каждый R^{X2} независимо представляет собой H или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил; и

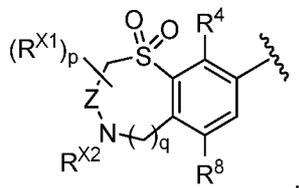
30

p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

В некоторых вариантах реализации



представляет собой группу следующей структуры



5 где

Z представляет собой CH_2 , CO или $C(R^{X2})_2$;

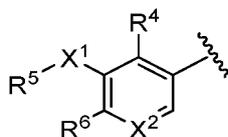
каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

10 каждый R^{X2} независимо представляет собой водород или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил.

p равен 0, 1, 2, 3 или 4; и

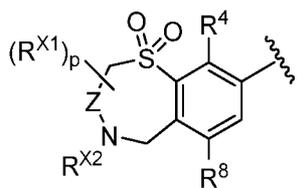
q равен 0 или 1.

В некоторых вариантах реализации



15

представляет собой группу следующей структуры



где

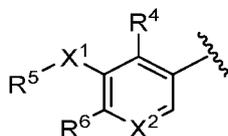
Z представляет собой CH_2 , CO или $C(R^{X2})_2$;

20 каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

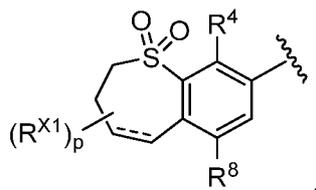
каждый R^{X2} независимо представляет собой водород или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил; и

25 p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

В некоторых вариантах реализации



представляет собой группу следующей структуры



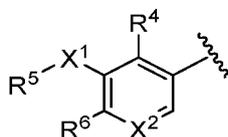
где

\parallel представляет собой одинарную связь или двойную связь;

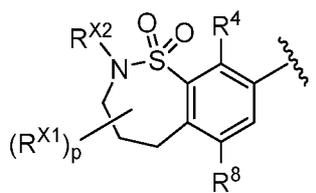
5 каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

R^{X2} представляет собой водород или необязательно замещенный C_1-C_6 алкил; и r равен 0, 1, 2, 3 или 4.

10 В некоторых вариантах реализации



представляет собой группу следующей структуры



где

15 каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

R^{X2} представляет собой водород или необязательно замещенный C_1-C_6 алкил; и r равен 0, 1, 2, 3 или 4.

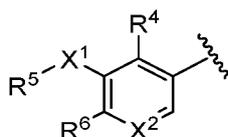
20 В некоторых вариантах реализации R^8 представляет собой водород.

В некоторых вариантах реализации R^8 представляет собой галоген.

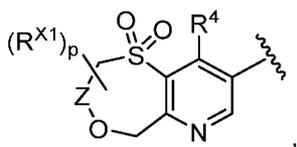
В некоторых вариантах реализации R^8 представляет собой необязательно замещенный C_3-C_8 циклоалкил.

В некоторых вариантах реализации X^2 представляет собой N.

25 В некоторых вариантах реализации



представляет собой группу следующей структуры



где

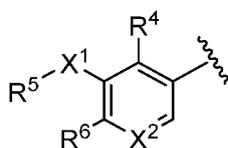
Z представляет собой CH_2 , CO или $\text{C}(\text{R}^{\text{X}2})_2$;

каждый $\text{R}^{\text{X}1}$ независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы $\text{R}^{\text{X}1}$ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

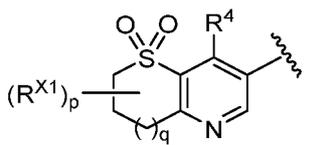
каждый $\text{R}^{\text{X}2}$ независимо представляет собой водород или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил; и

p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

В некоторых вариантах реализации



представляет собой группу следующей структуры



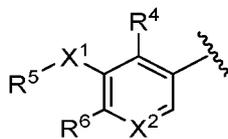
где

каждый $\text{R}^{\text{X}1}$ независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы $\text{R}^{\text{X}1}$ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил или C_3 - C_8 циклоалкильное кольцо, или две вицинальные группы $\text{R}^{\text{X}1}$ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C_3 - C_8 циклоалкильное кольцо;

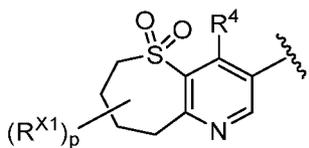
p равен 0, 1, 2, 3 или 4; и

q равен 0, 1 или 2.

В некоторых вариантах реализации



представляет собой группу следующей структуры



где

каждый $\text{R}^{\text{X}1}$ независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы $\text{R}^{\text{X}1}$ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил; и

p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

В некоторых вариантах реализации по меньшей мере один R^{X1} представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил.

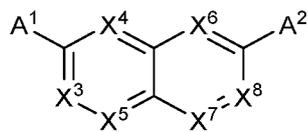
В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:

5 В некоторых вариантах реализации по меньшей мере один R^{X1} представляет собой галоген.

В некоторых вариантах реализации по меньшей мере две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил.

10 В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероарил.

В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой



Формула А

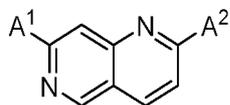
где

15 каждый из X^3, X^4, X^5, X^6, X^7 и X^8 независимо представляет собой N или CR^{L1} ;
каждый R^{L1} независимо представляет собой H, галоген, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил;

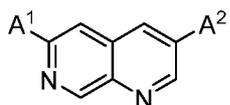
A^1 представляет собой связь с $-(C(R^2)(R^3))_{m-}$; и

A^2 представляет собой связь с L^2 .

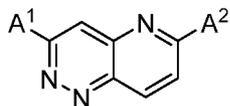
20 В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой



В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой

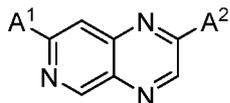


В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой

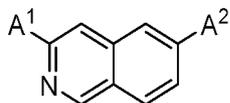


25

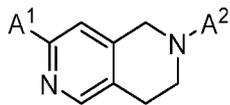
В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой



В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой



В некоторых вариантах реализации L^1 представляет собой



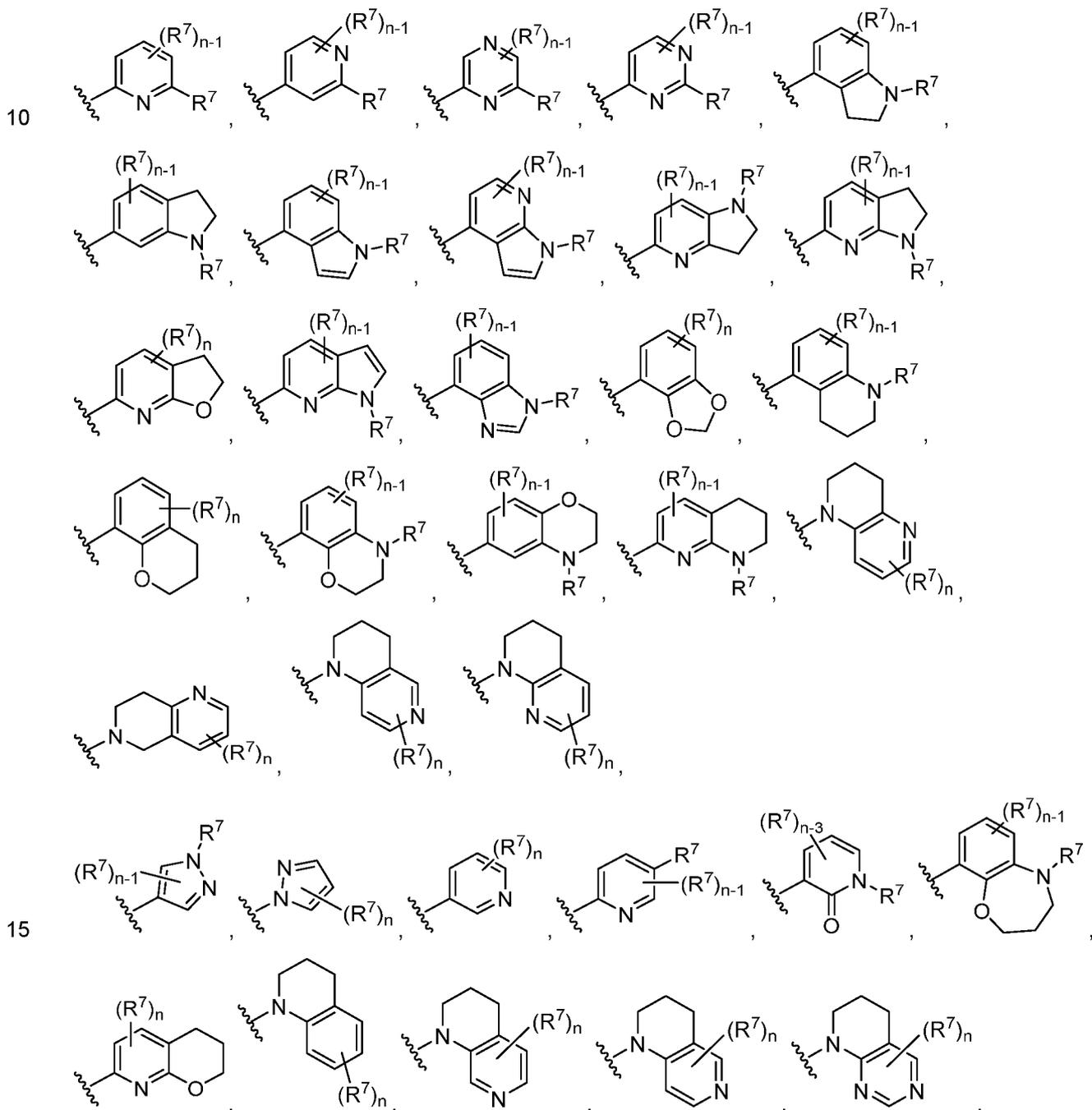
где

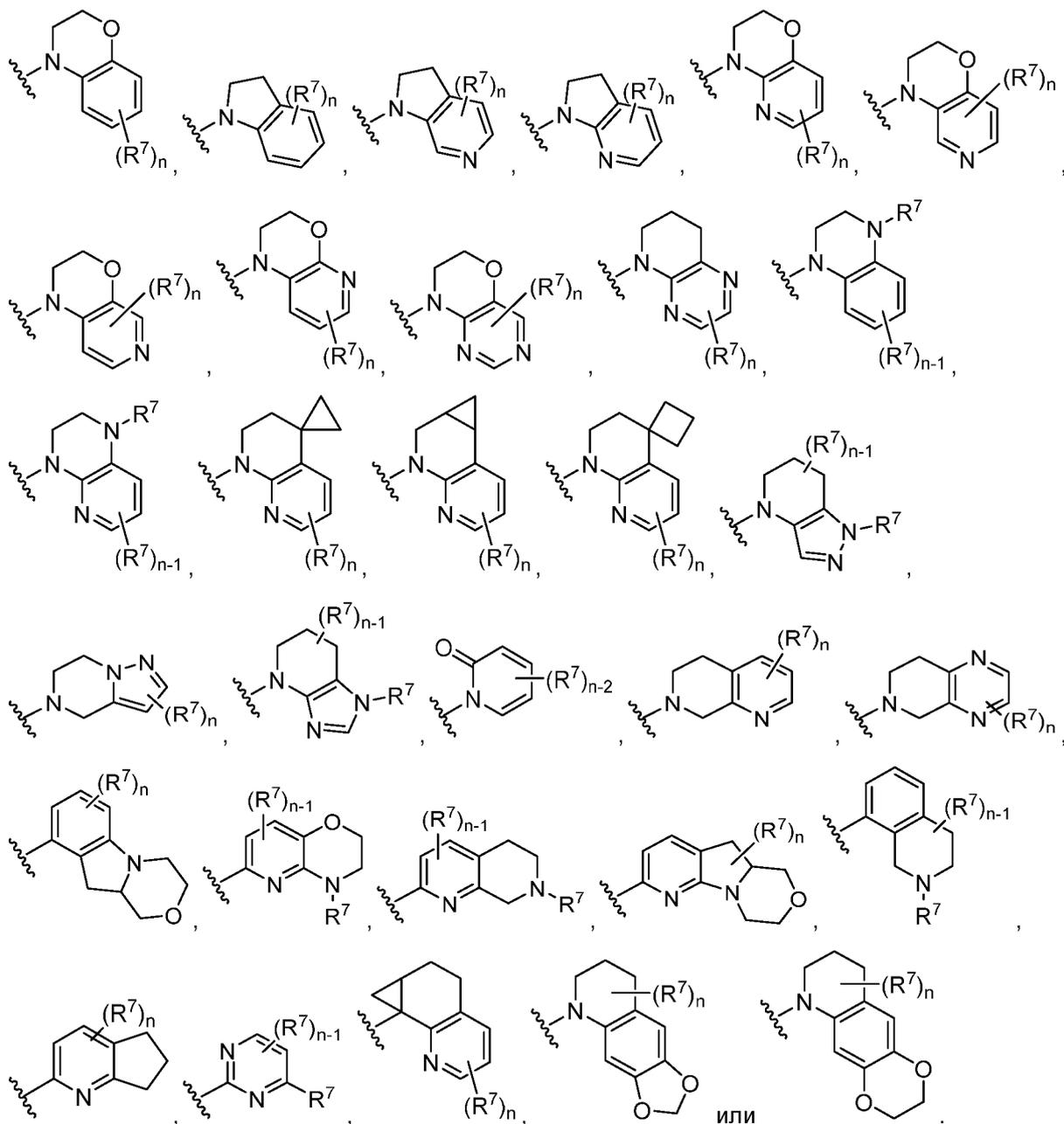
A^1 представляет собой связь с $-(C(R^2)(R^3))_{m-}$; и

5 A^2 представляет собой связь с L^2 .

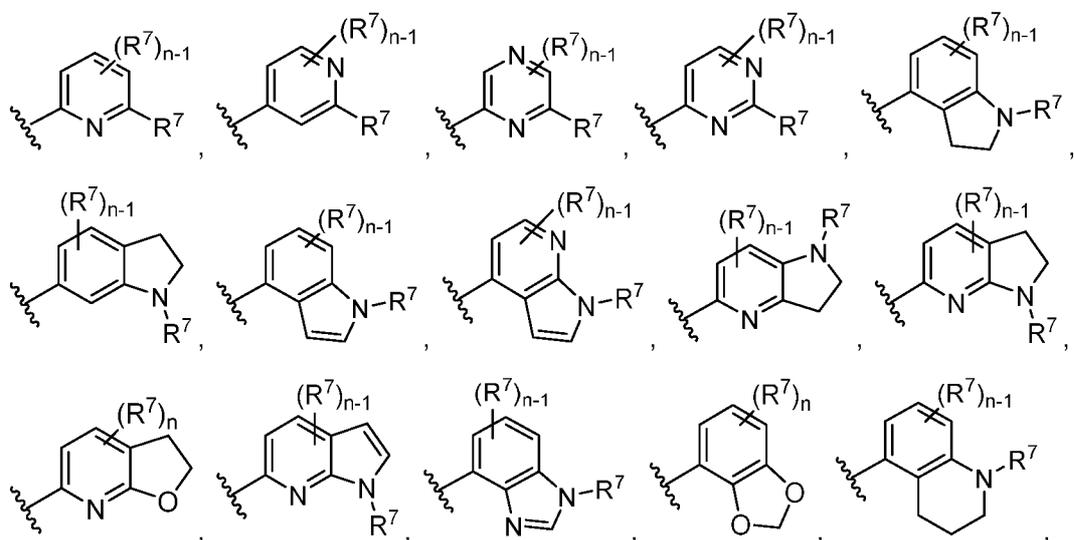
В некоторых вариантах реализации L^2 представляет собой необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил.

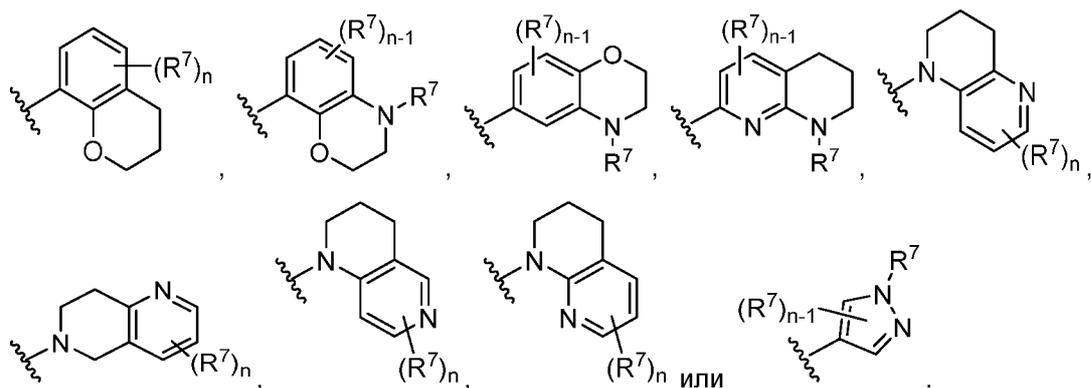
В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



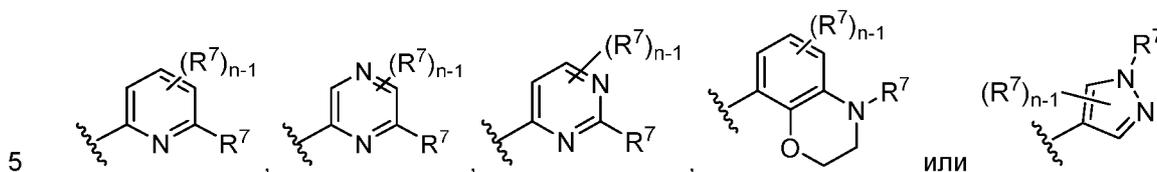


В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:

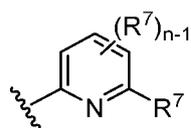




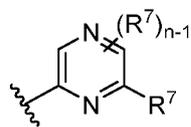
В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



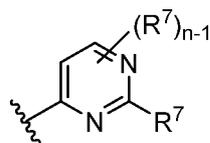
В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



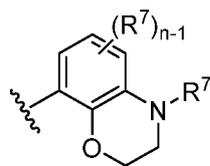
10 В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



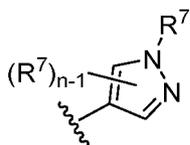
В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



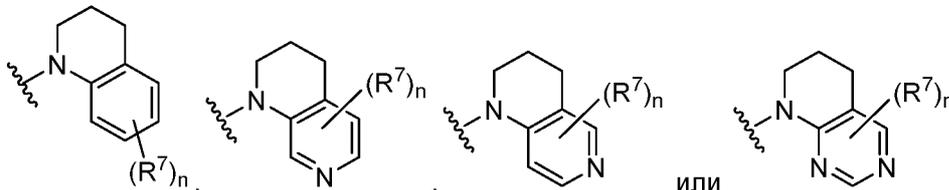
15 В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



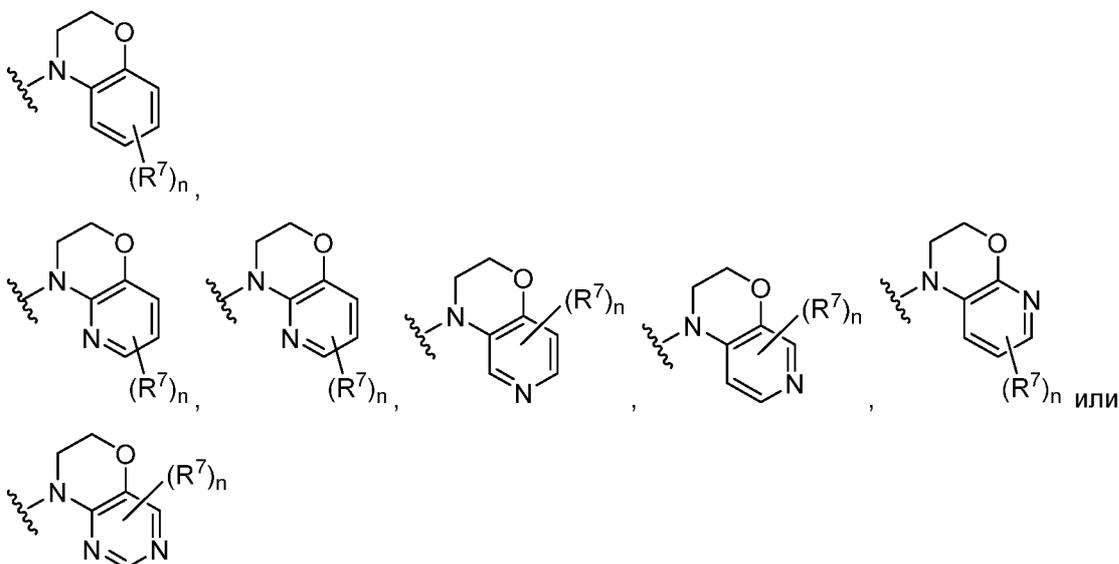
В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



5 В некоторых вариантах реализации $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



10 В некоторых вариантах реализации L^2 представляет собой необязательно замещенный C_6-C_{10} арил.

В некоторых вариантах реализации n равен 1. В некоторых вариантах реализации n равен 2. В некоторых вариантах реализации n равен 3.

15 В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил. В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил. В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой необязательно замещенный 4-10-членный гетероциклил. В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой необязательно замещенный азетидинил или необязательно замещенный морфолинил. В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил. В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой необязательно замещенный циклопропил или необязательно замещенный циклобутил. В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой $-N(R^{7A})_2$. В некоторых вариантах реализации R^7 представляет собой необязательно замещенный N-азетидинил или необязательно замещенный N-морфолинил. В некоторых вариантах реализации две геминальные группы R^7 вместе с атомом, к которому они

25 присоединены, образуют необязательно замещенный 4-10-членный гетероциклил. В некоторых

вариантах реализации по меньшей мере один R^7 представляет собой $-OR^{7A}$. В некоторых вариантах реализации R^{7A} представляет собой необязательно замещенный C_{1-6} алкил.

В некоторых вариантах реализации n равен 0.

В некоторых вариантах реализации по меньшей мере один R^7 представляет собой

5 циклопропил, 2,2-дифторциклопропил, дифторметокси, 2,6-диметилморфолин-4-ил, N-азетидинил, 3-фторциклобутил, 2-метоксиэтил, этокси, метокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2-дифторэтил, трифторметил, изопропил, метил, ацетил, фтор, хлор, 1-метилпиразол-3-ил, диметиламино, N-метил-N-(2-метоксиэтил)амино, N-этил-N-(2-метоксиэтил)амино, N-(2-пропил)-N-(2-метоксиэтил)амино, 2-метоксиэтиламино, 3-аза-8-оксабицикло[4.3.0]нон-3-ил, 3-аза-7-

10 оксабицикло[4.3.0]нон-3-ил, 1-фторциклобут-1-ил, 3-фторпирролидин-1-ил, 3-метоксипирролидин-1-ил, оксетан-3-ил, N-метилиндолин-4-ил, 2,2-дифтор-3-метилциклопроп-1-ил, 3-метоксиазетидин-1-ил, 3-метоксипиперидин-1-ил, 1,2-диметил-7-азаиндол-4-ил, 1-метил-7-азаиндол-4-ил, 2,3-метилendioксифенил, N-метил-N-(3-оксетанил)амино, 3-оксетанилокси, 1,1-дифтор-5-азаспиро[2.3]гекс-5-ил, 1-фторметилциклопропил, N-(3-тетрагидрофуранил)метиламино, N-

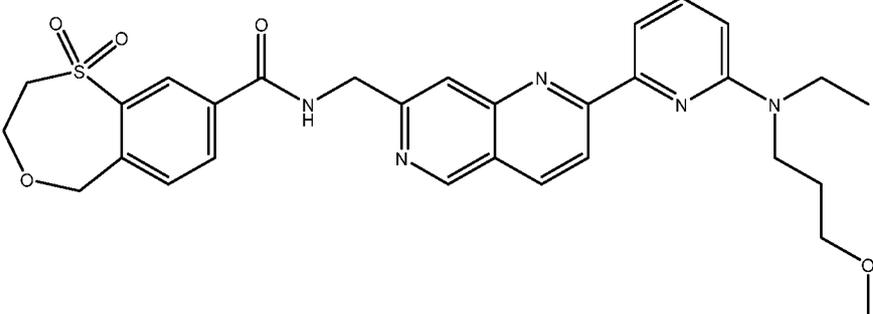
15 индолинил, N-1,4-оксазепанил, 2-фтор-2-пропил, 1,1-дифтор-2-пропил, 2,2-дифтор-1-метилциклопроп-1-ил, 1-метилциклопропил, 4,4-дифторпиперидин-1-ил, 2-метоксиэтокси, 3,3-дифторциклобут-1-ил, N-метил-N-1-метоксипроп-2-иламино, 1-метоксипроп-2-иламино, 1-метоксиэтил, 4-метилпиперазинил, 3-метилморфолинил, 2,2-дифторпропокси, 3-метоксициклобутил, метиламино, 4-диметиламино-3,3-дифторпиперидинил, 4-метиламино-3,3-

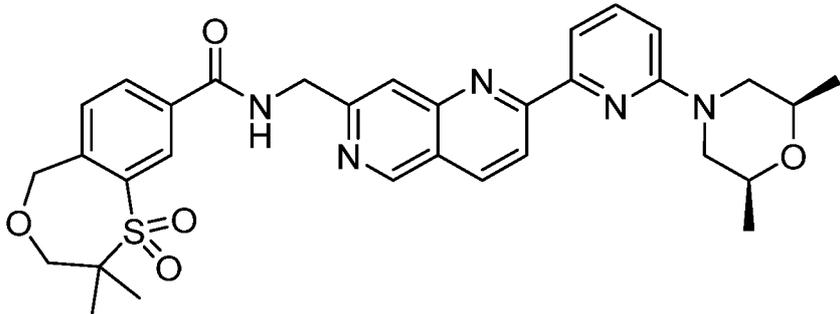
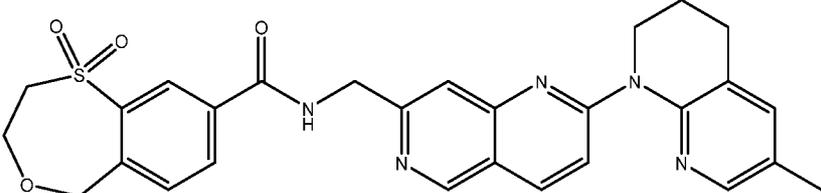
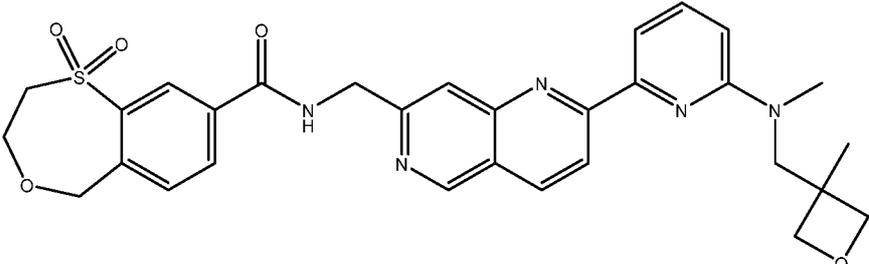
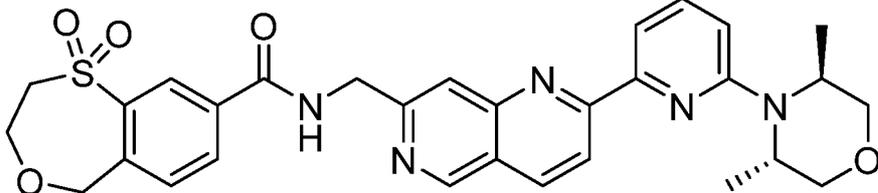
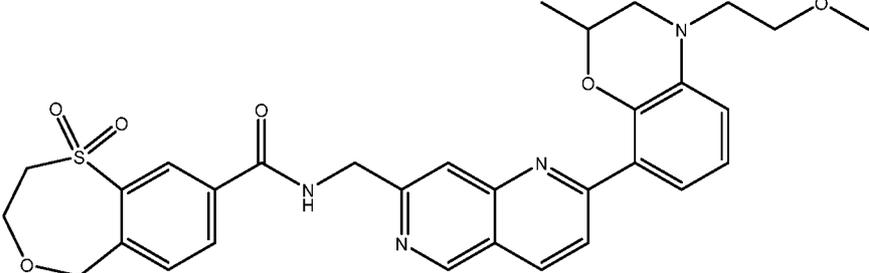
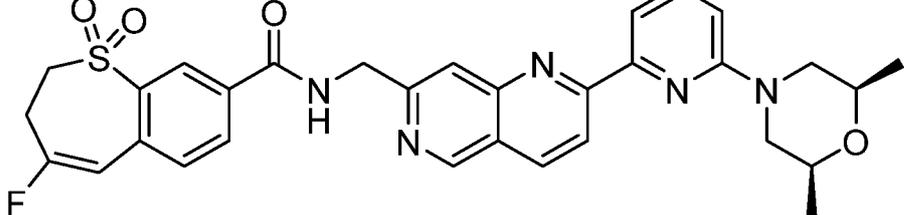
20 дифторпиперидинил, 3,3-дифторпирролидинил, N-метил-N-3-метоксициклобутиламино, 1-метилпиразол-5-ил, 6-окса-3-азабицикло[3.1.1]гепт-3-ил, циклопропилокси, 2,6-диметилпирид-4-ил, 2-метилпирролидинил, 4-оксабицикло[4.1.0]гепт-1-ил, N-метил-N-(2,6-диметилтетрагидропиран-4-ил)амино или N-метил-N-3-метилоксетан-3-илметиламино.

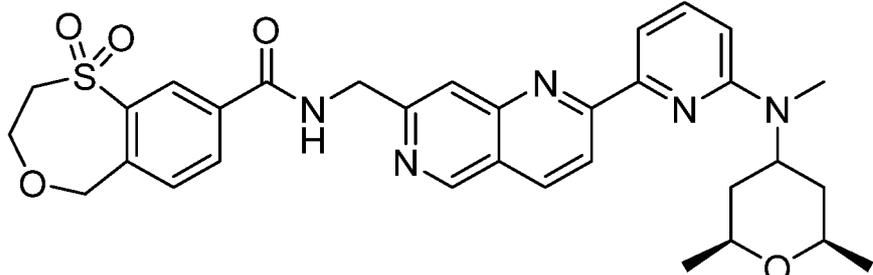
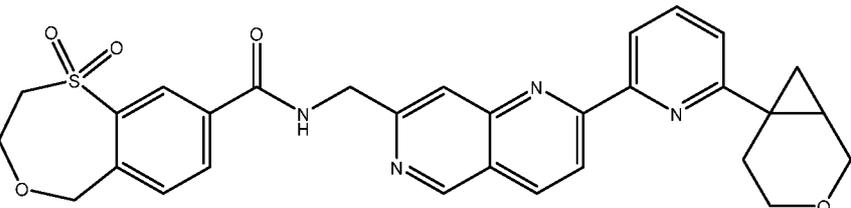
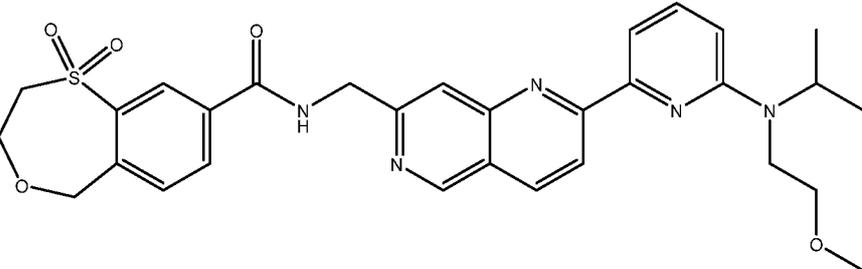
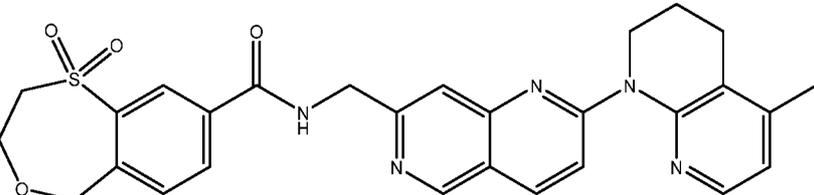
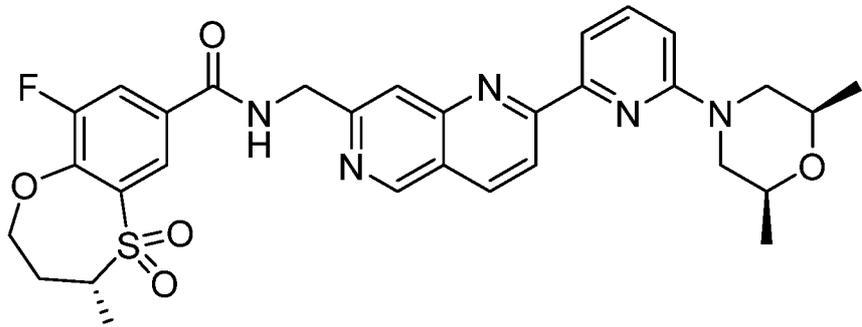
В некоторых вариантах реализации R^1 представляет собой водород.

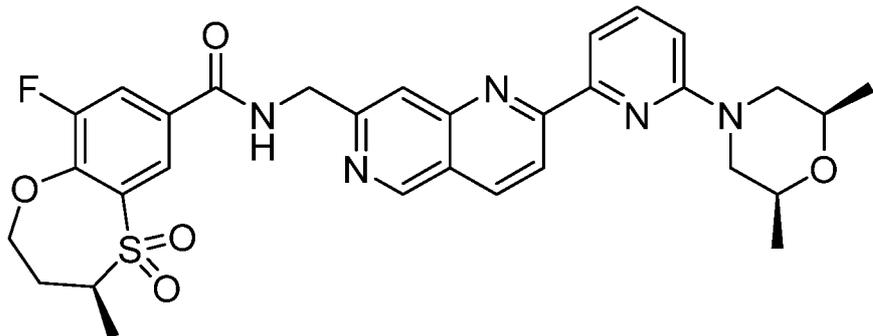
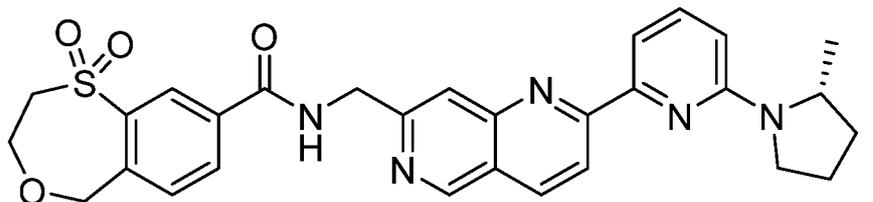
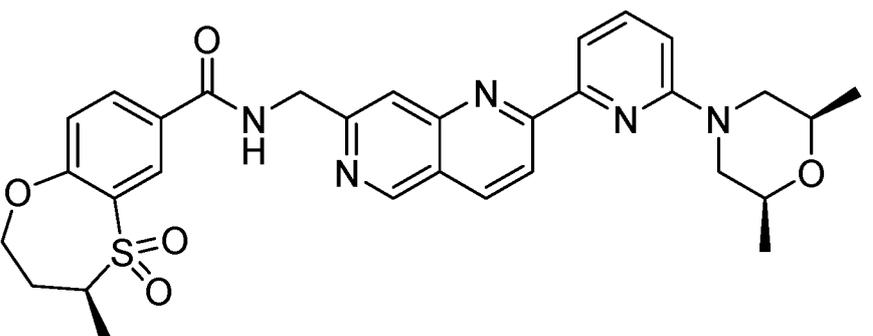
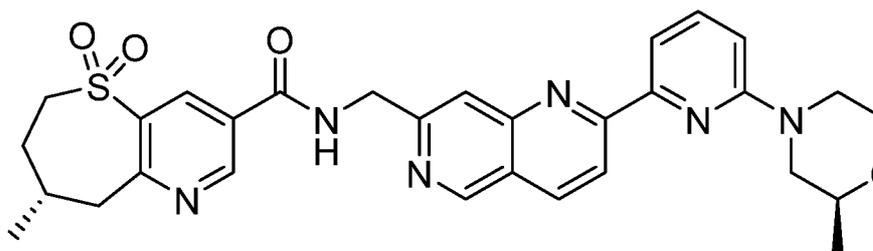
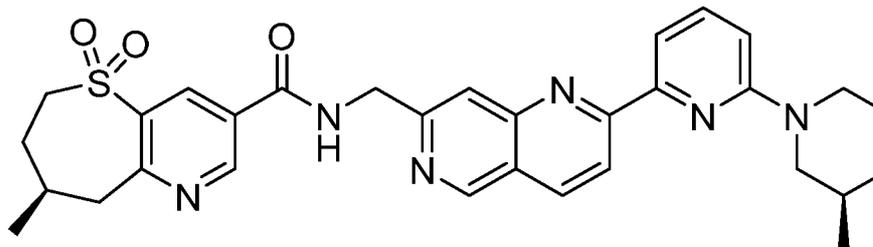
25 В другом аспекте данного изобретения предложено соединение, выбранное из группы, состоящей из соединений 1-308 в таблице 1А и их фармацевтически приемлемых солей.

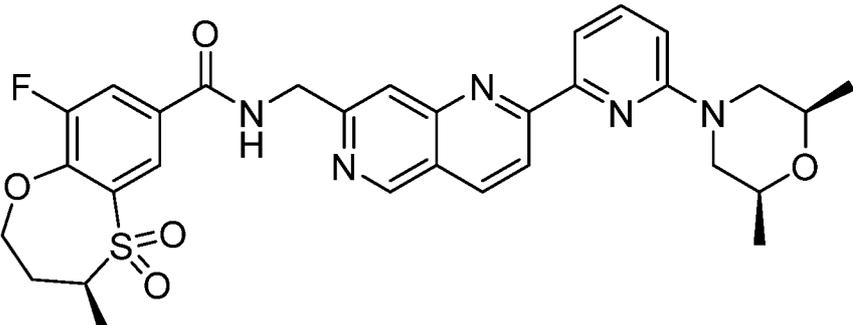
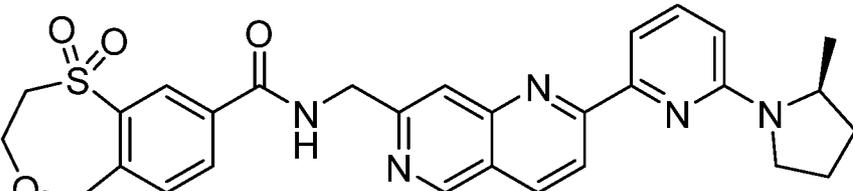
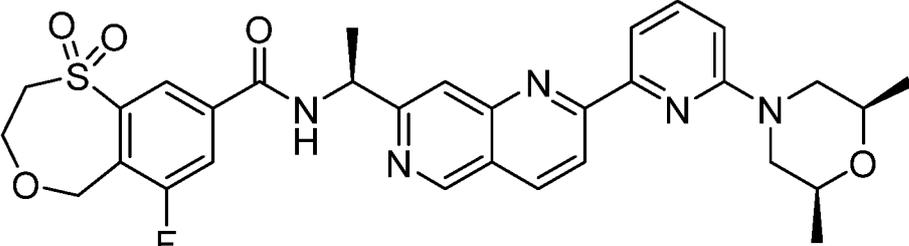
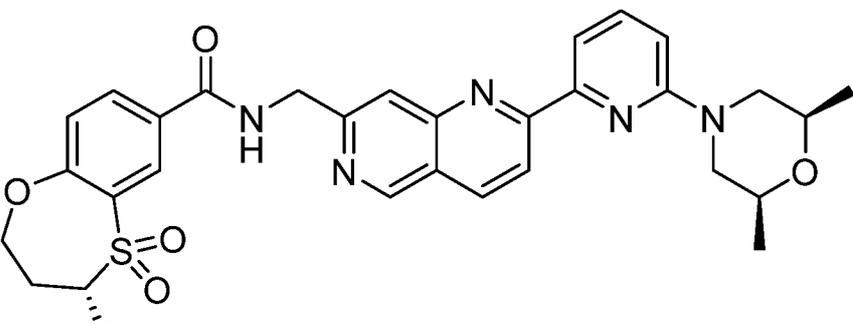
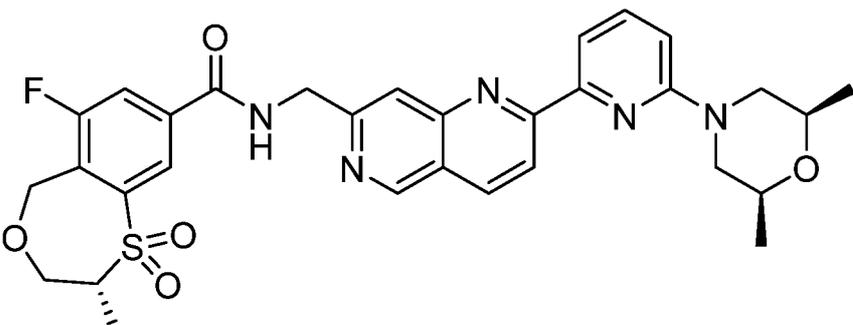
Таблица 1А. Соединения по данному изобретению

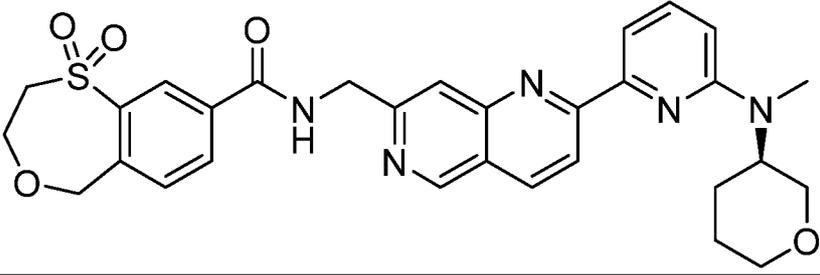
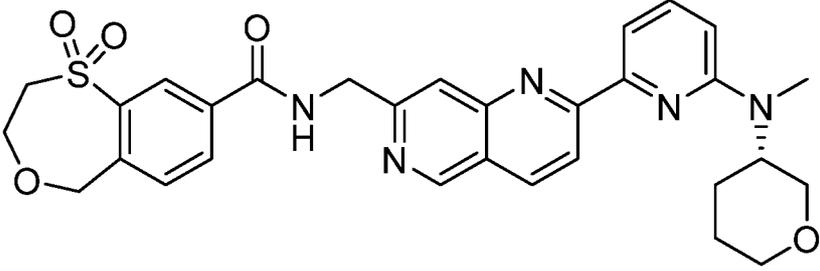
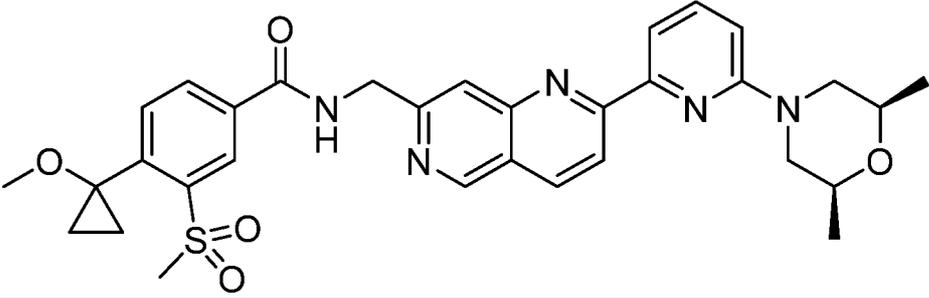
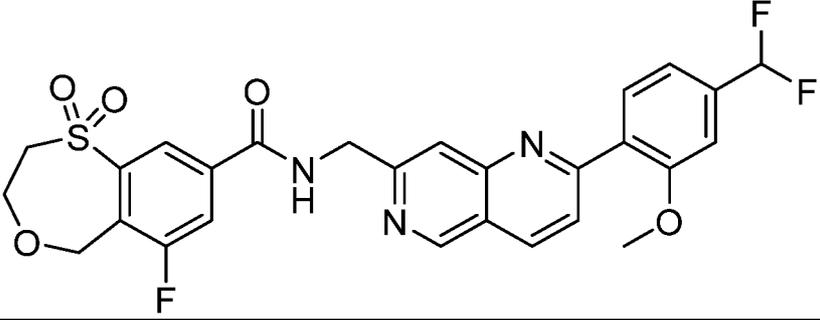
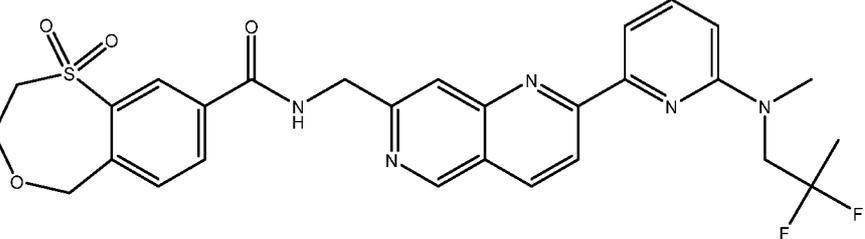
№ соединения	Структура
1	

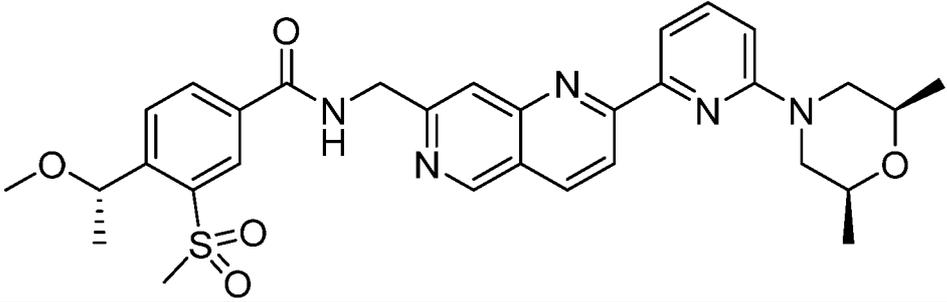
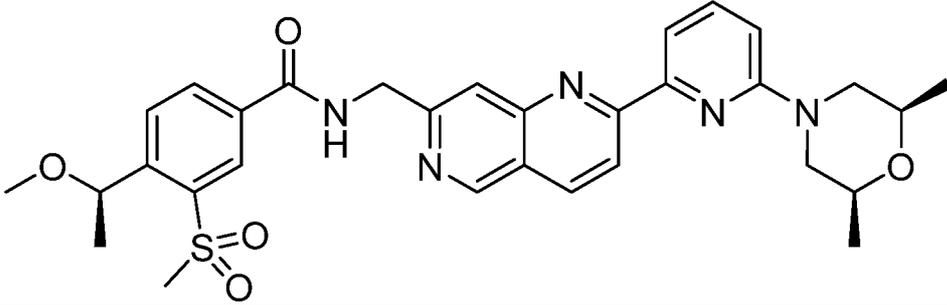
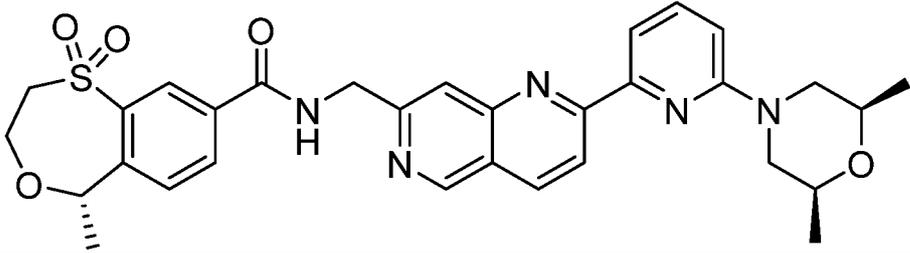
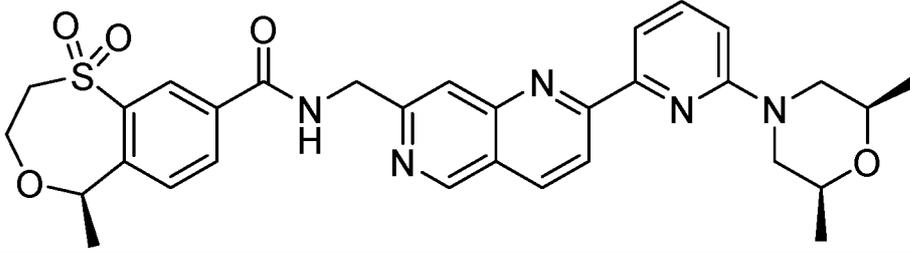
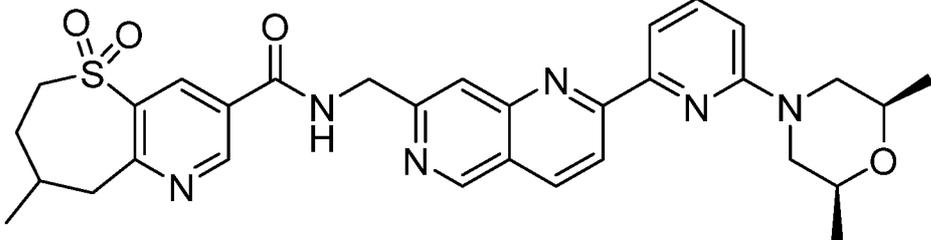
№ соединения	Структура
2	
3	
4	
5	
6	
7	

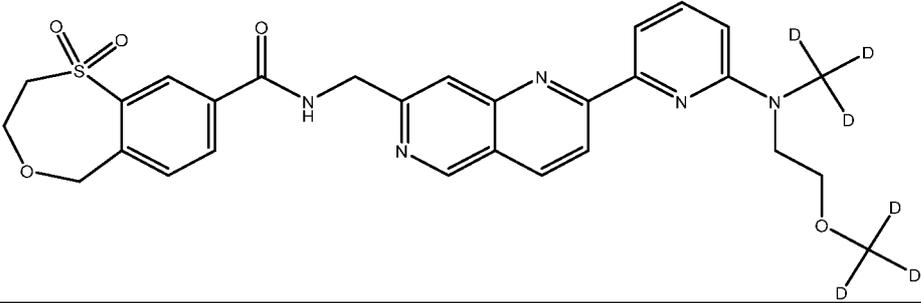
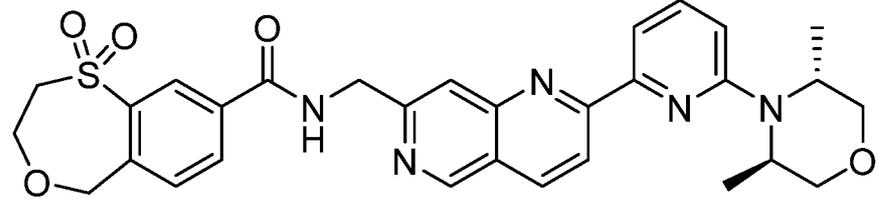
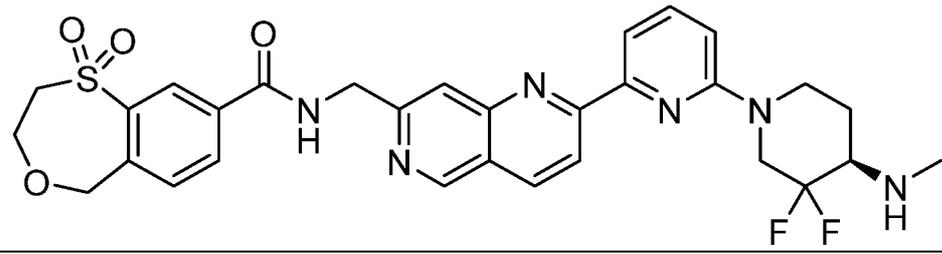
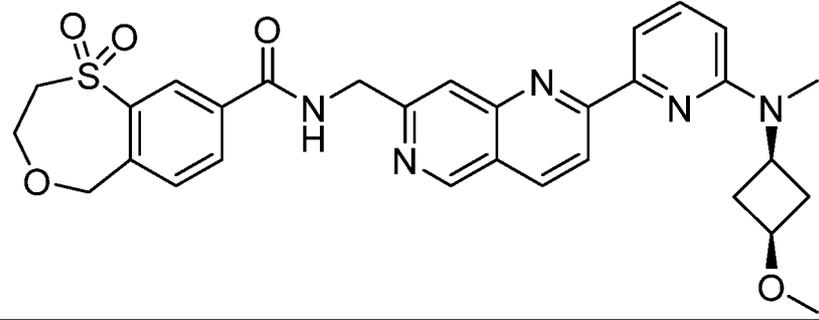
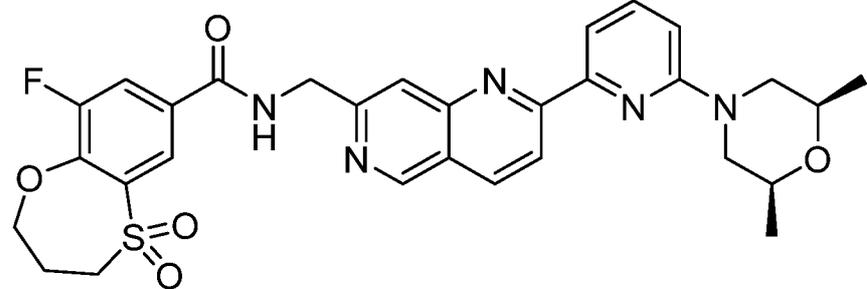
№ соединения	Структура
8	
9	
10	
11	
12	

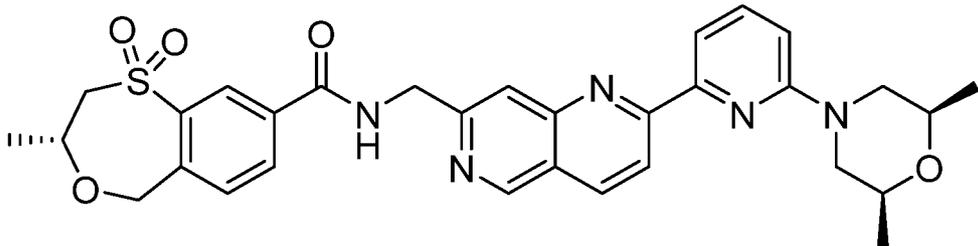
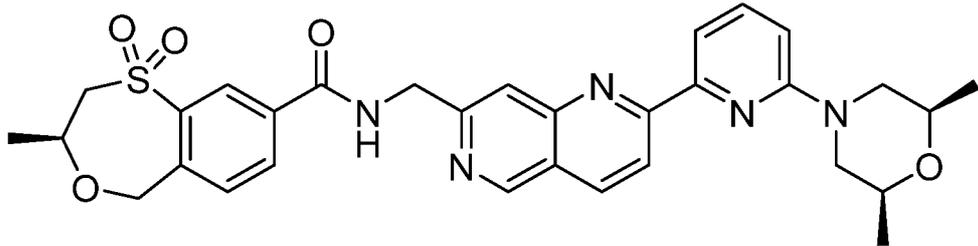
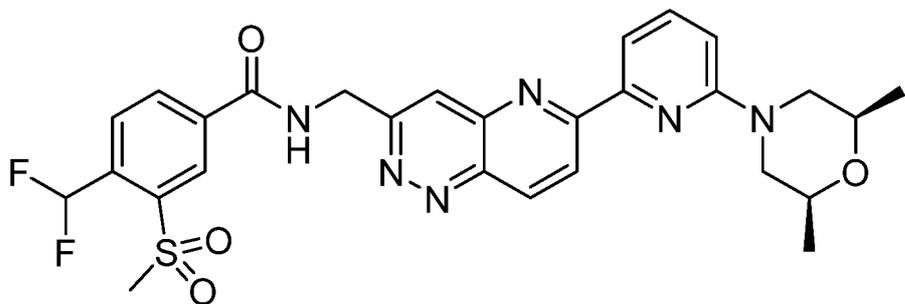
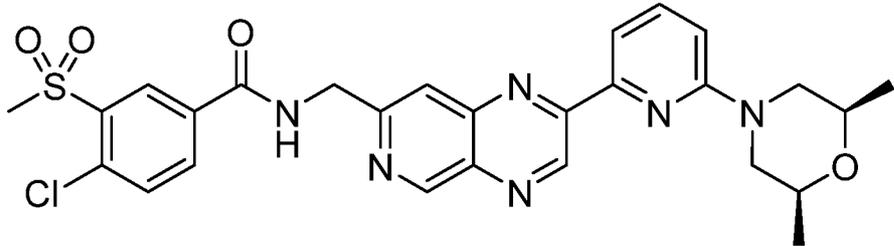
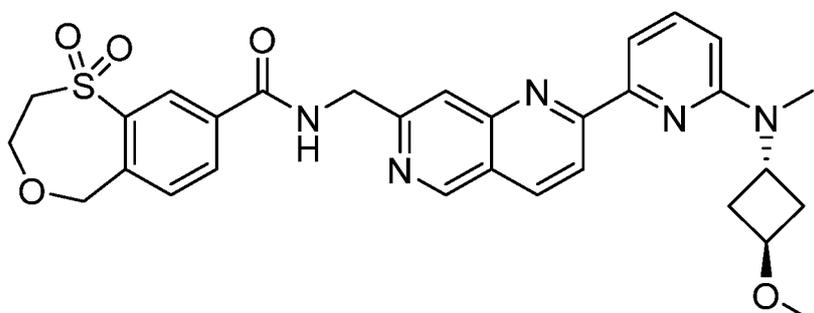
№ соединения	Структура
13	
14	
15	
16	
17	

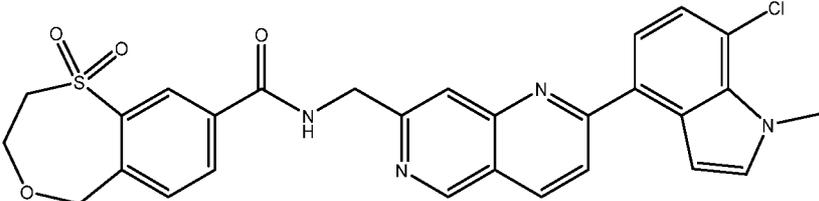
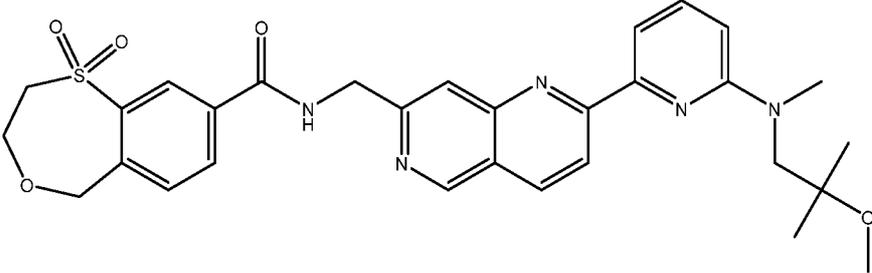
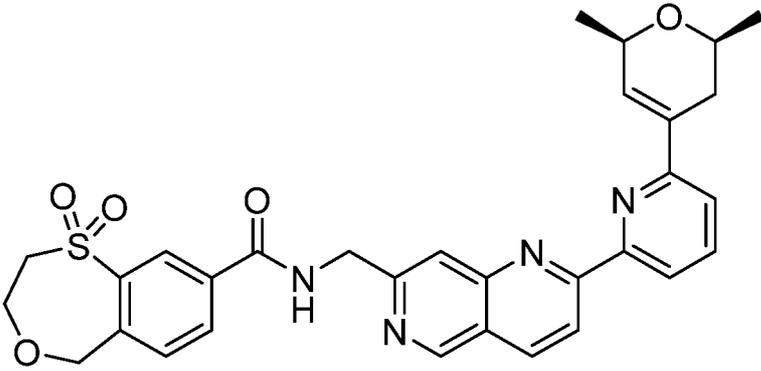
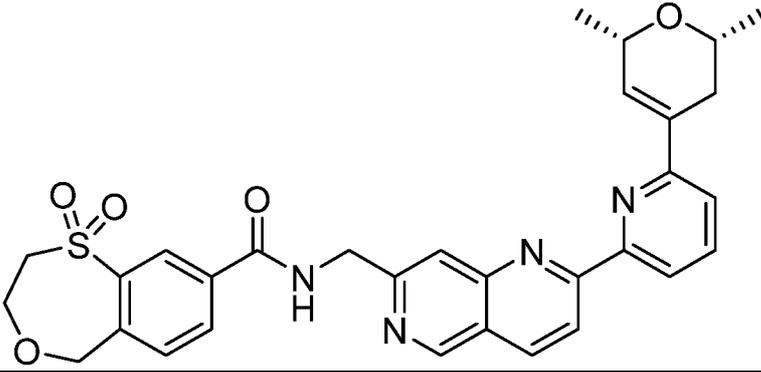
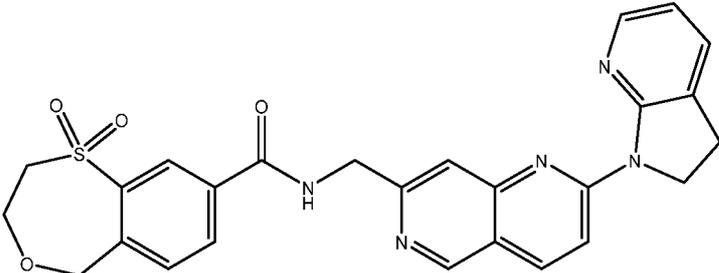
№ соединения	Структура
18	 <chem>CN1CC(C)N(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CN(C(=O)c6cc(F)c7c(c6)S(=O)(=O)N7)N</chem>
19	 <chem>CN1CCCC1N(C1=CN2C=CC=CC=C2N1)CN(C(=O)c3ccc4c(c3)S(=O)(=O)N4)N</chem>
20	 <chem>CN1CC(C)N(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)C(C)N(C(=O)c6cc(F)c7c(c6)S(=O)(=O)N7)N</chem>
21	 <chem>CN1CC(C)N(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CN(C(=O)c6cc7c(c6)S(=O)(=O)N7)N</chem>
22	 <chem>CN1CC(C)N(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CN(C(=O)c6cc(F)c7c(c6)S(=O)(=O)N7)N</chem>

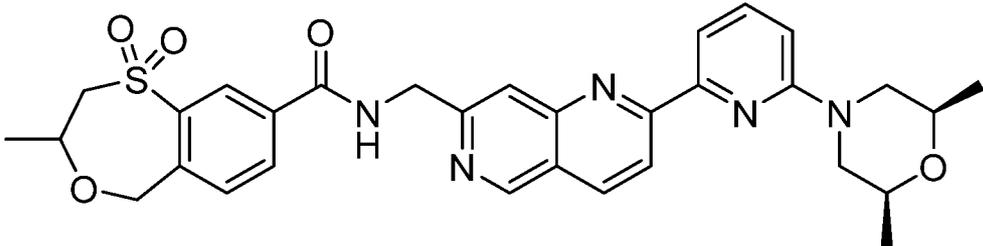
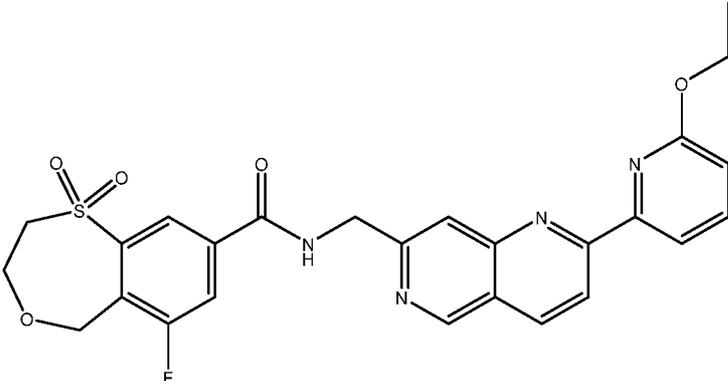
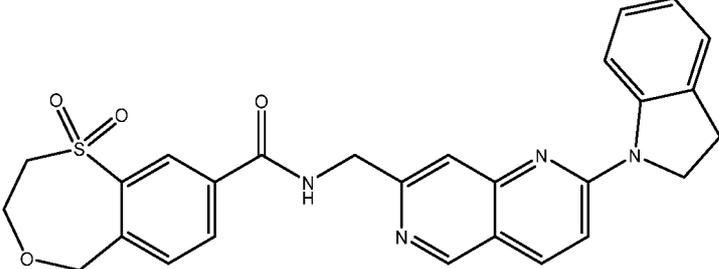
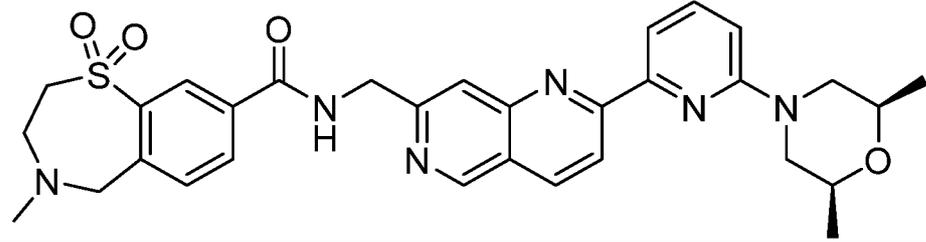
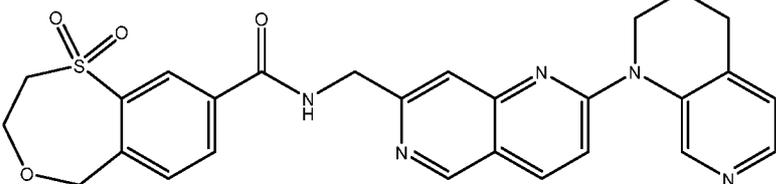
№ соединения	Структура
23	
24	
25	
26	
27	

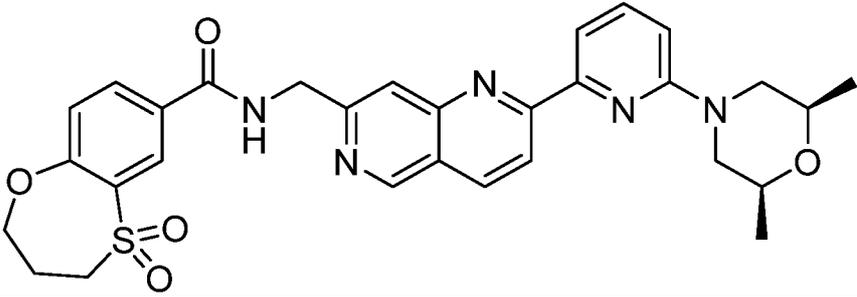
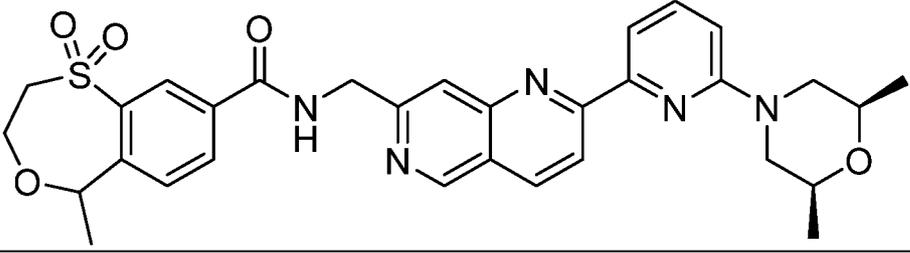
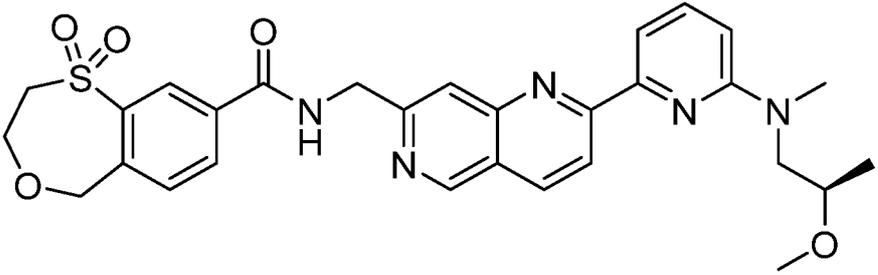
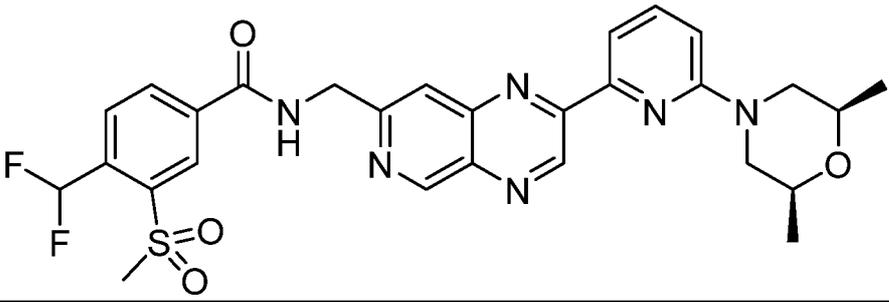
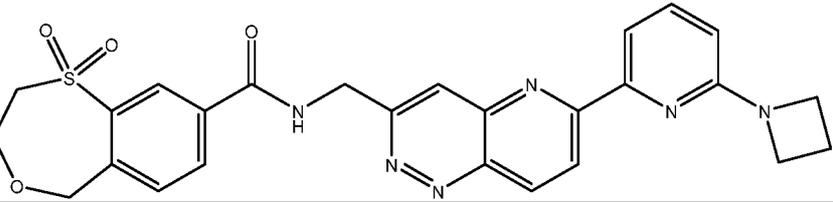
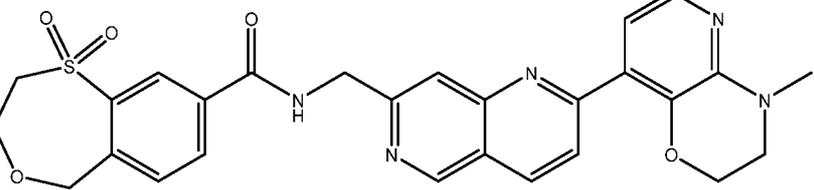
№ соединения	Структура
28	
29	
30	
31	
32	

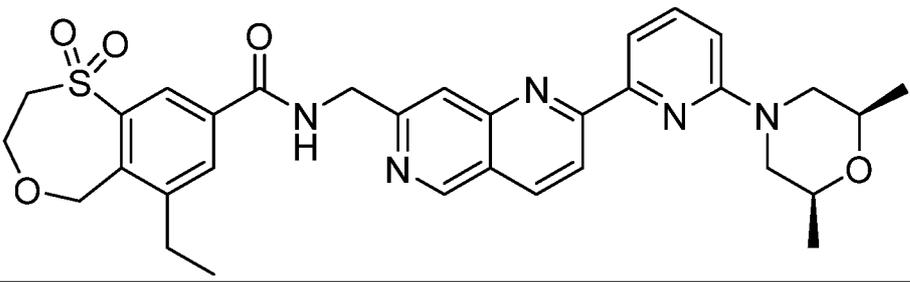
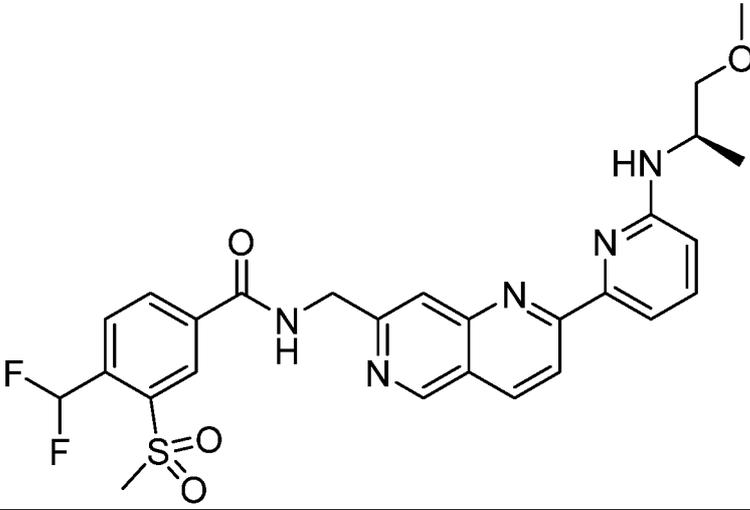
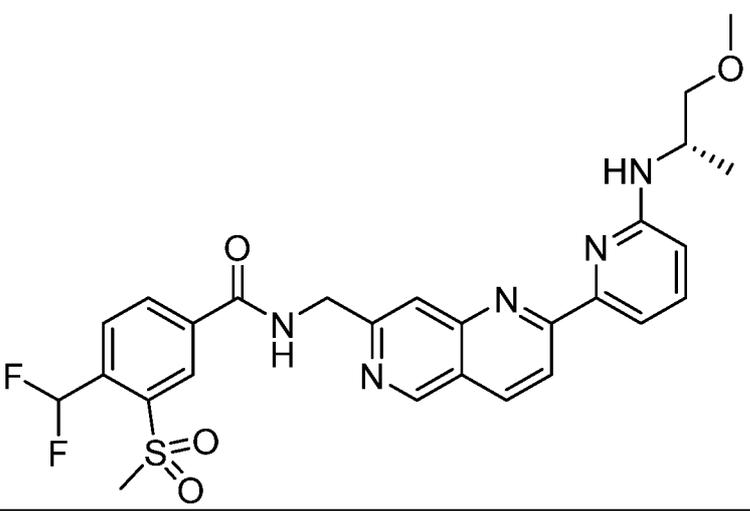
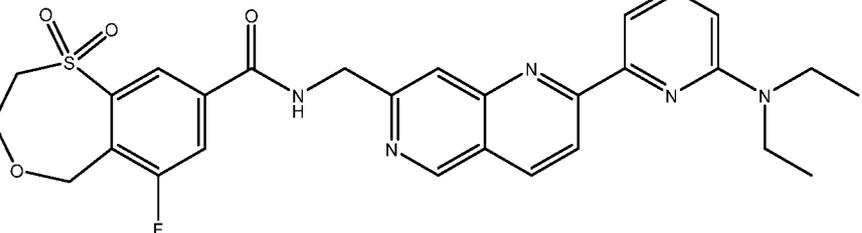
№ соединения	Структура
33	
34	
35	
36	
37	

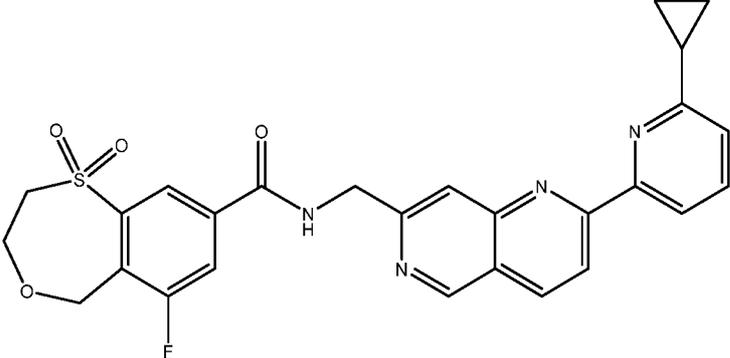
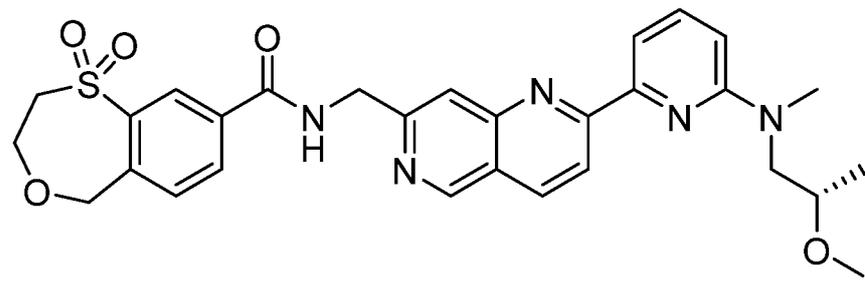
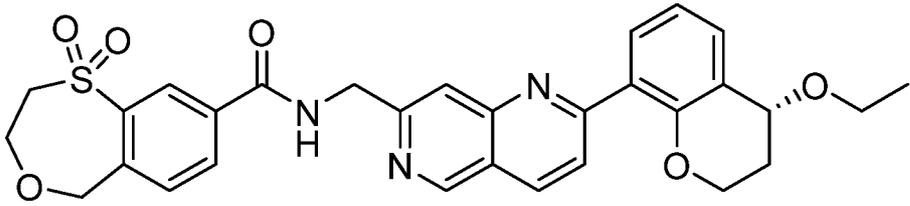
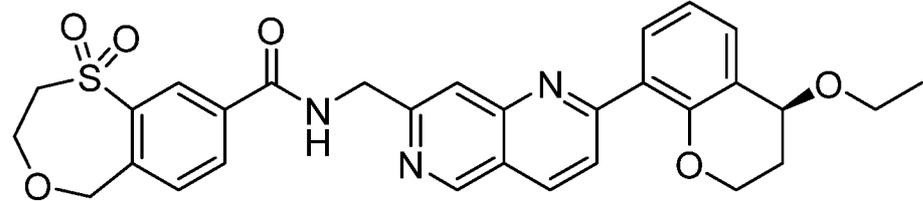
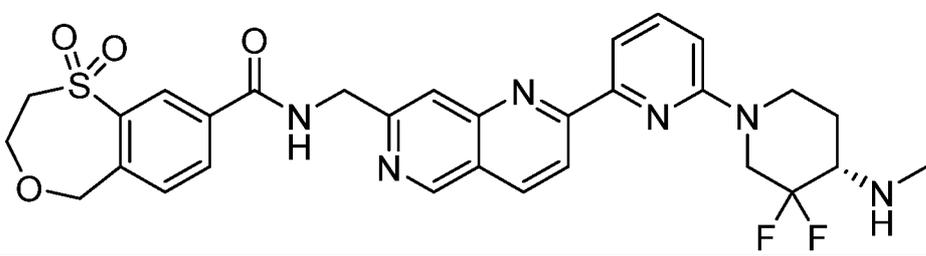
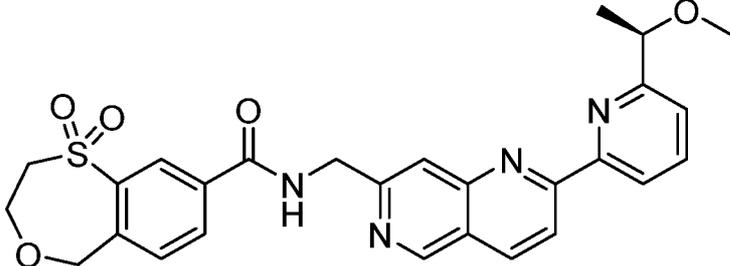
№ соединения	Структура
38	
39	
40	
41	
42	

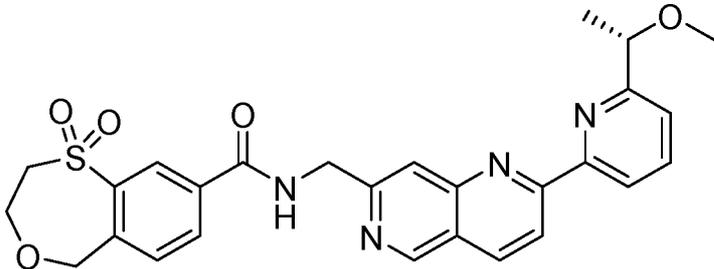
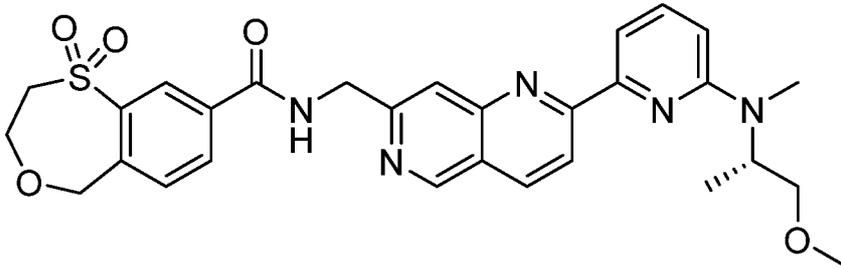
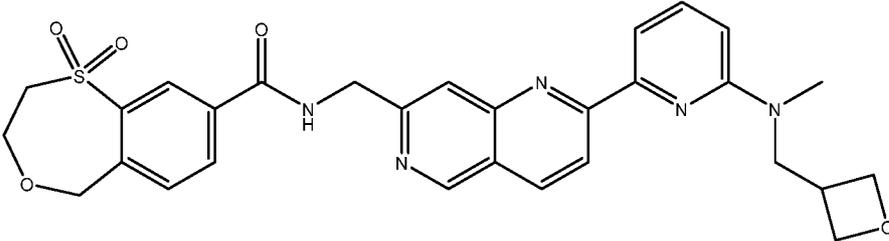
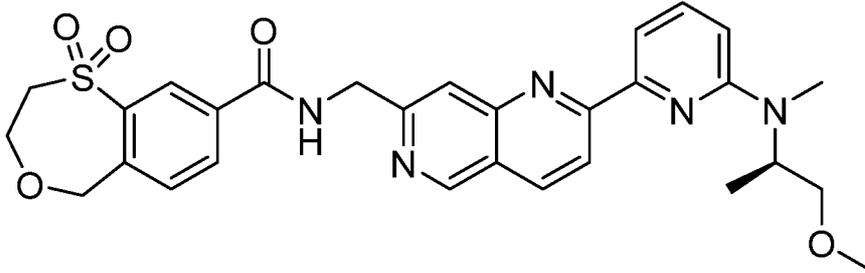
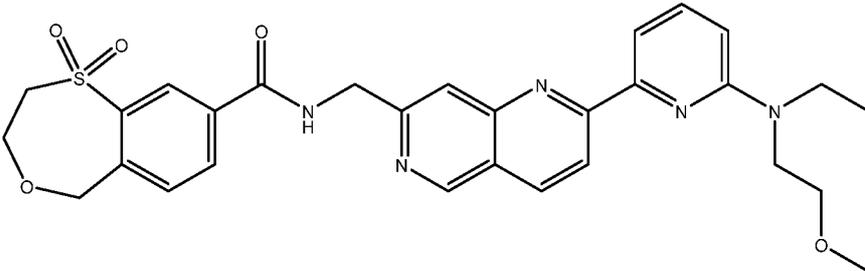
№ соединения	Структура
43	
44	
45	
46	
47	

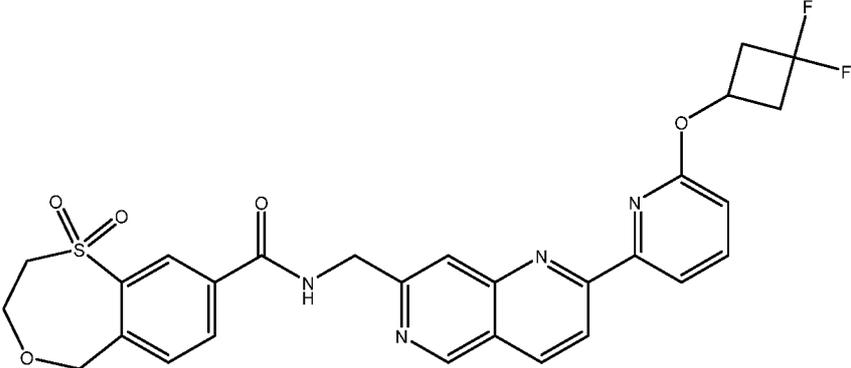
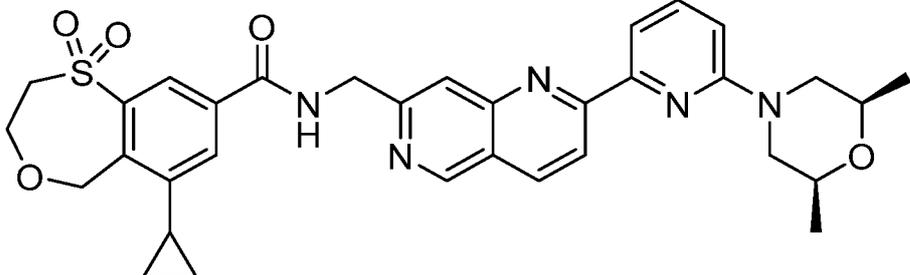
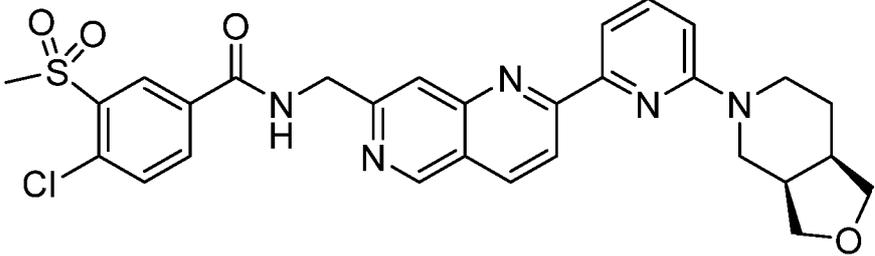
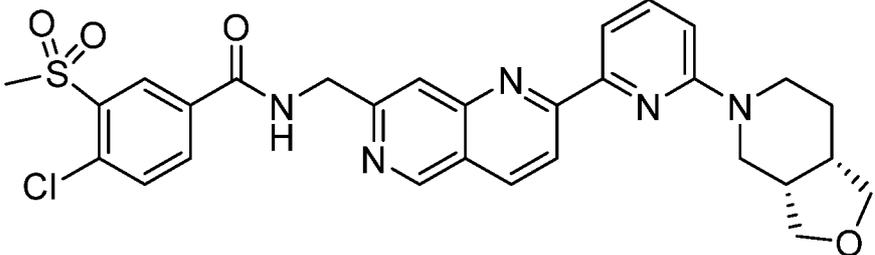
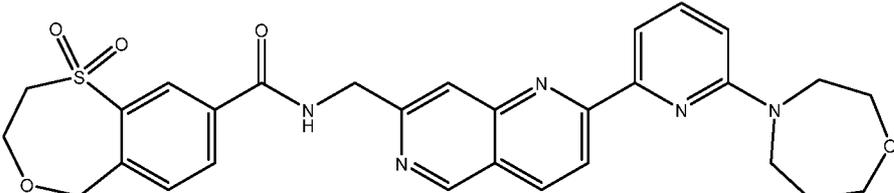
№ соединения	Структура
48	
49	
50	
51	
52	

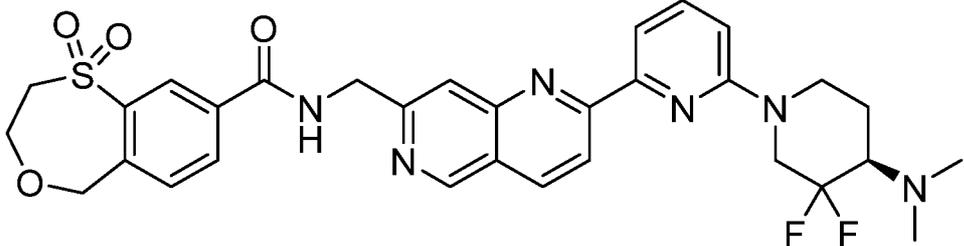
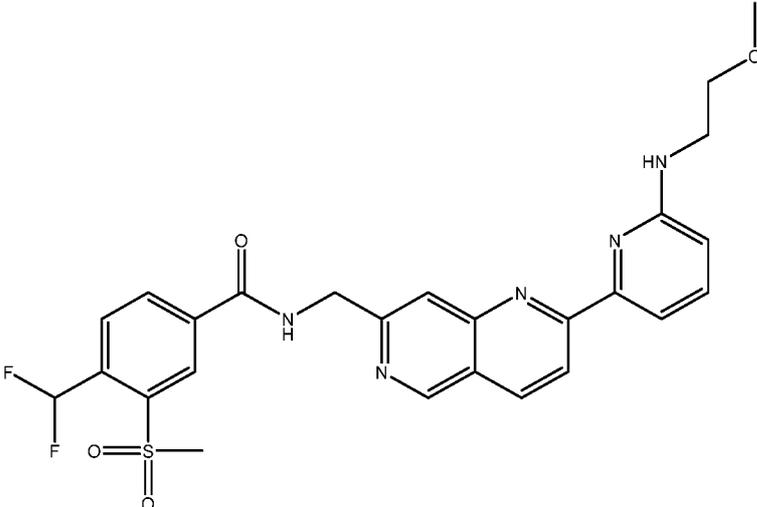
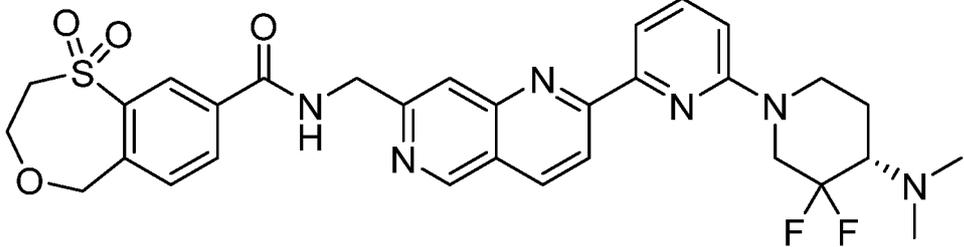
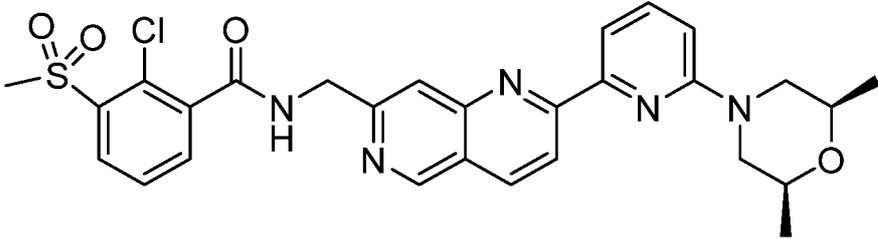
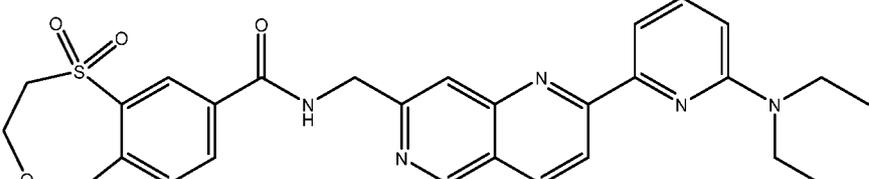
№ соединения	Структура
53	
54	
55	
56	
57	
58	

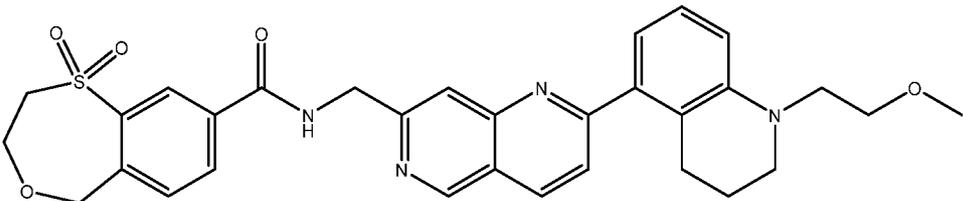
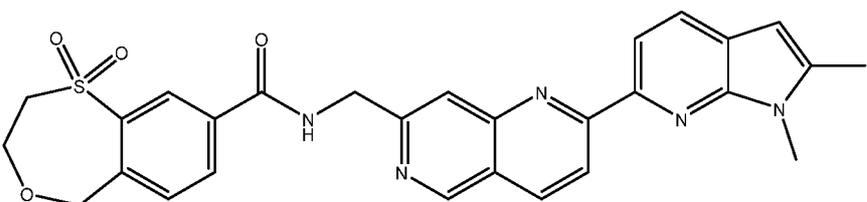
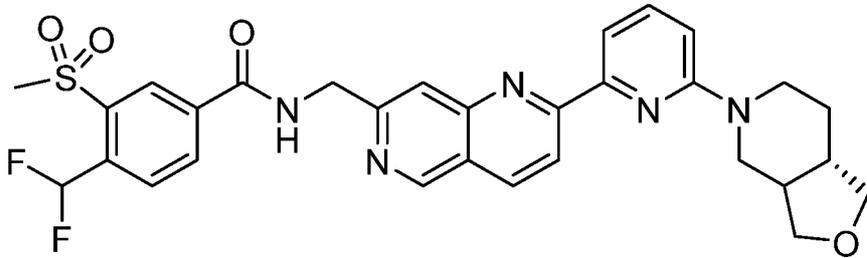
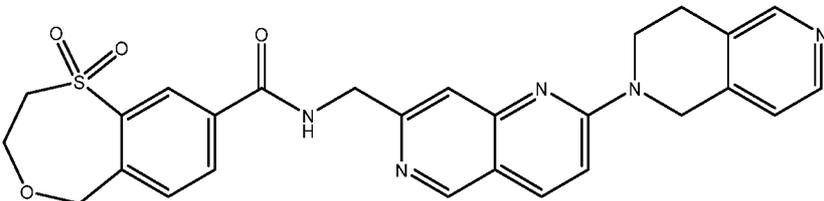
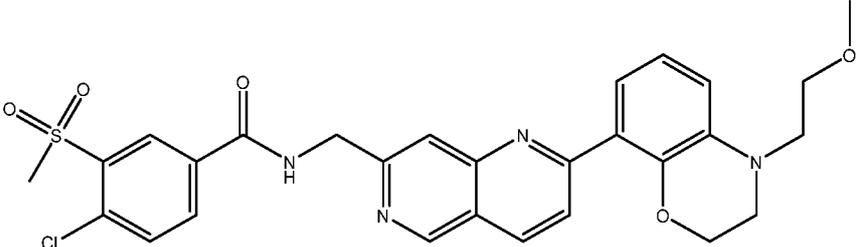
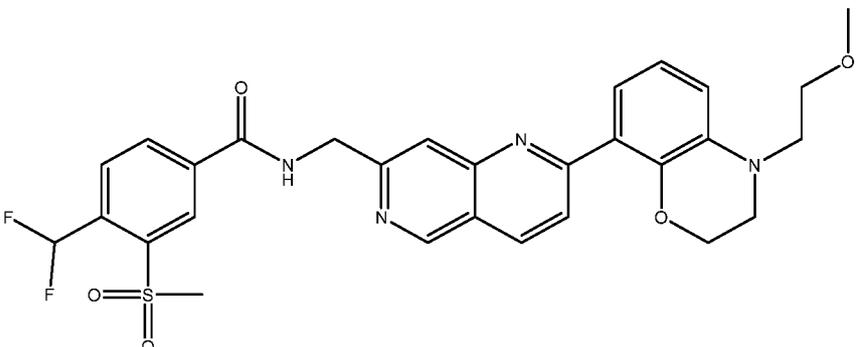
№ соединения	Структура
59	 <chem>CC1CC2=CC=C(C=C2C1=O)C(=O)NCC3=CN4C=CC=CC4=N3C5=CC=CC=N5N6C(C)CCN(C)C6</chem>
60	 <chem>COCC(C)Nc1cccnc1C2=CN3C=CC=CC3=N2CNCC(=O)c1ccc(F)c(S(=O)(=O)C)c1</chem>
61	 <chem>COCC(C)Nc1cccnc1C2=CN3C=CC=CC3=N2CNCC(=O)c1ccc(F)c(S(=O)(=O)C)c1</chem>
62	 <chem>CCN(CC)c1cccnc1C2=CN3C=CC=CC3=N2CNCC(=O)c1ccc(F)c2c1OCS(=O)(=O)2</chem>

№ соединения	Структура
63	
64	
65	
66	
67	
68	

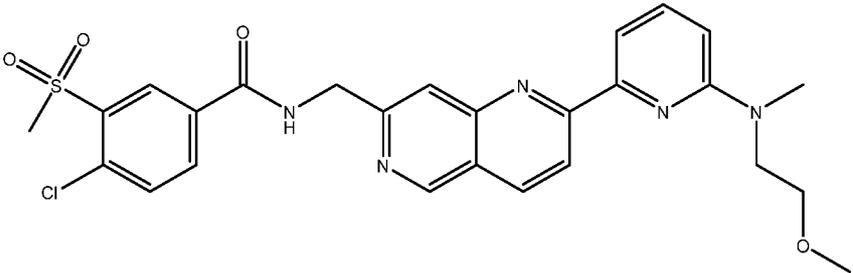
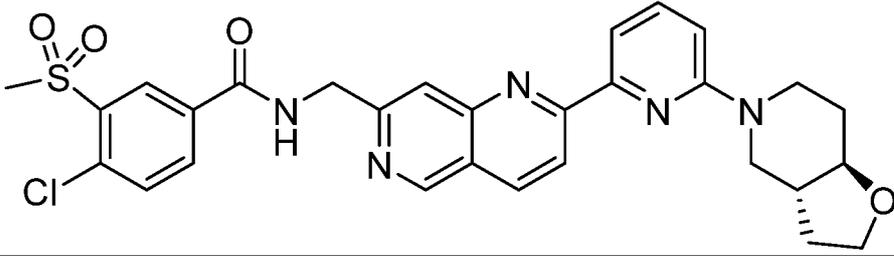
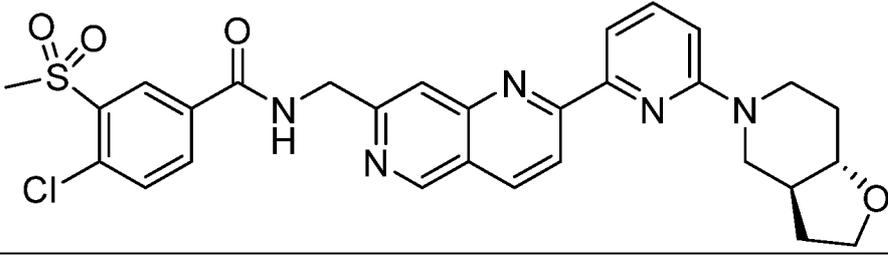
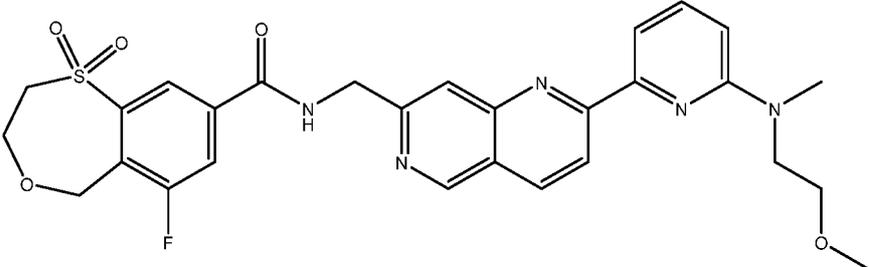
№ соединения	Структура
69	
70	
71	
72	
73	

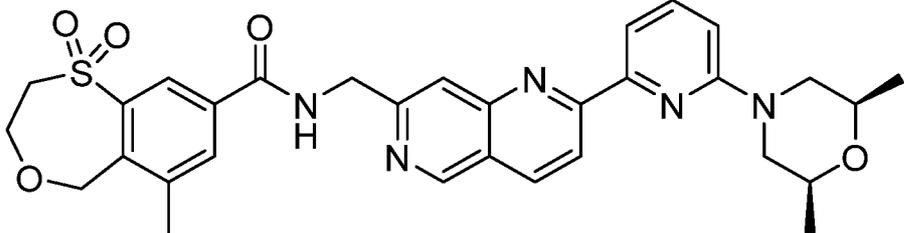
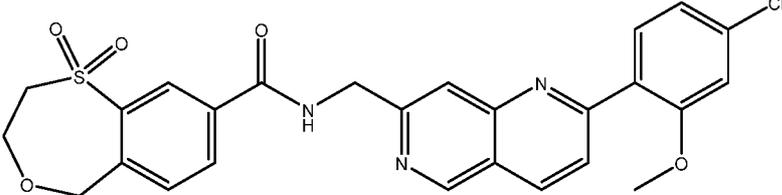
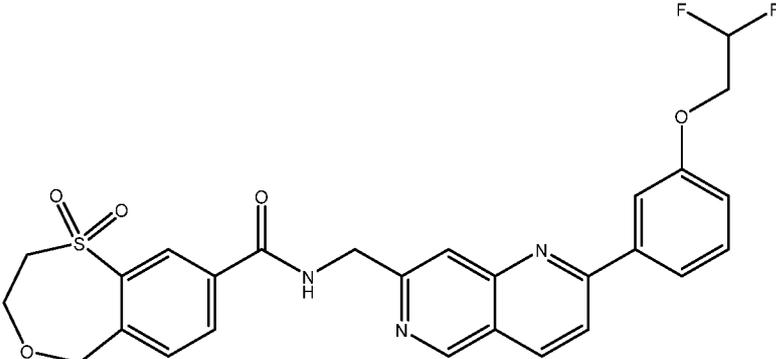
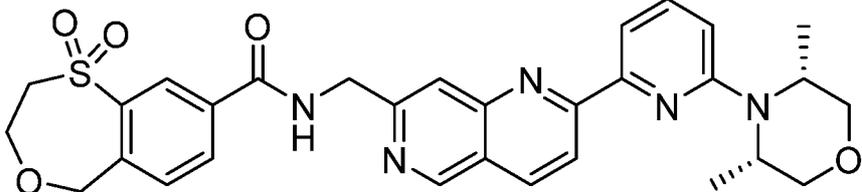
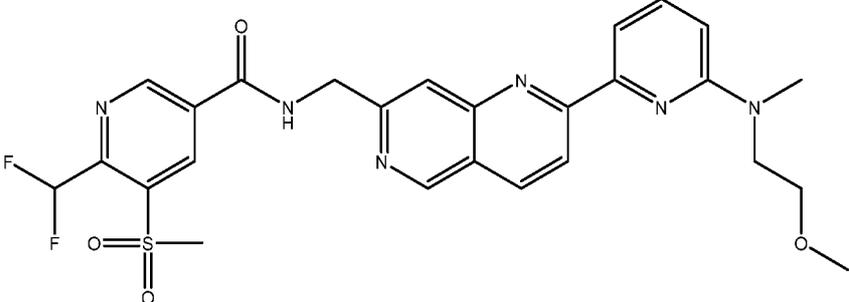
№ соединения	Структура
74	
75	
76	
77	
78	

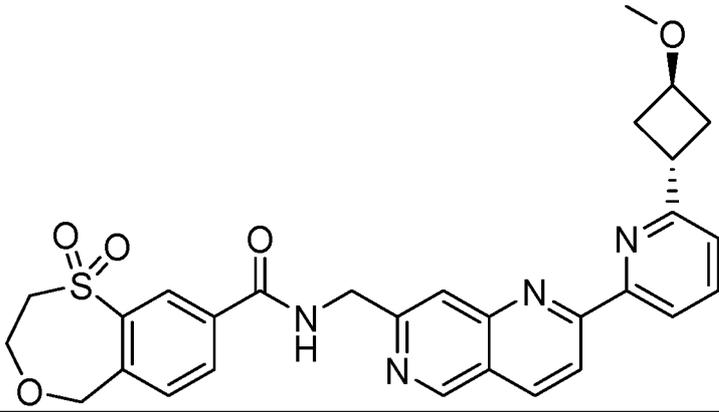
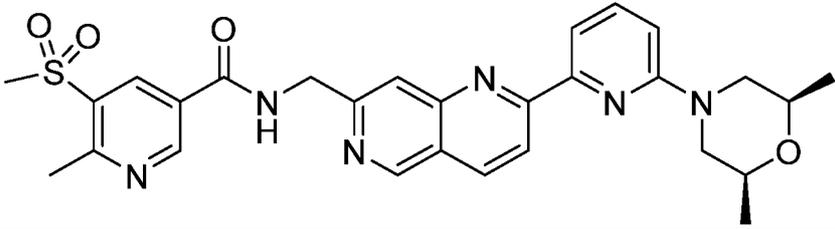
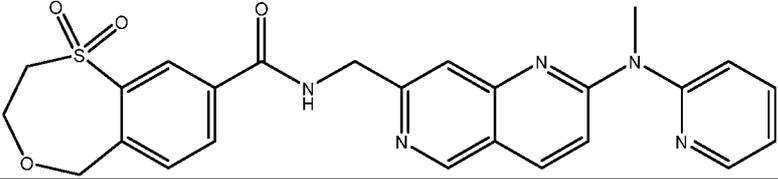
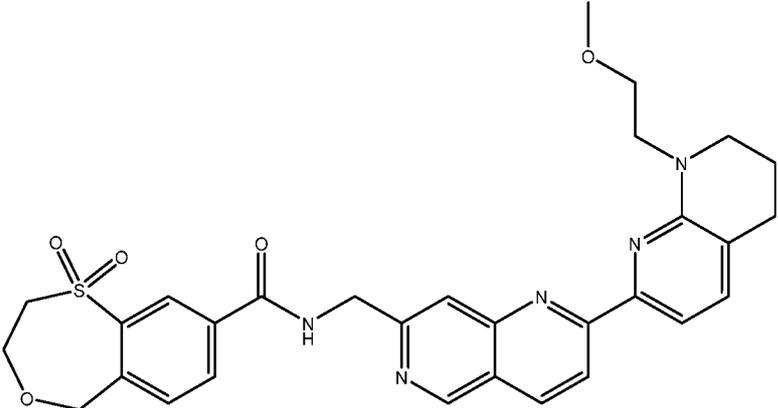
№ соединения	Структура
79	 <chem>CN(C)C1CCN(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CNC(=O)c6ccc7c(c6)S(=O)(=O)OCC7</chem>
80	 <chem>CN(C)C1CCN(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CNC(=O)c6ccc(F)c(S(=O)(=O)C)c6</chem>
81	 <chem>CN(C)C1CCN(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CNC(=O)c6ccc7c(c6)S(=O)(=O)OCC7</chem>
82	 <chem>CN1CCOC1c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CNC(=O)c6ccc(Cl)c(S(=O)(=O)C)c6</chem>
83	 <chem>CCN(CC)C1CCN(C1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc45)CNC(=O)c6ccc7c(c6)S(=O)(=O)OCC7</chem>

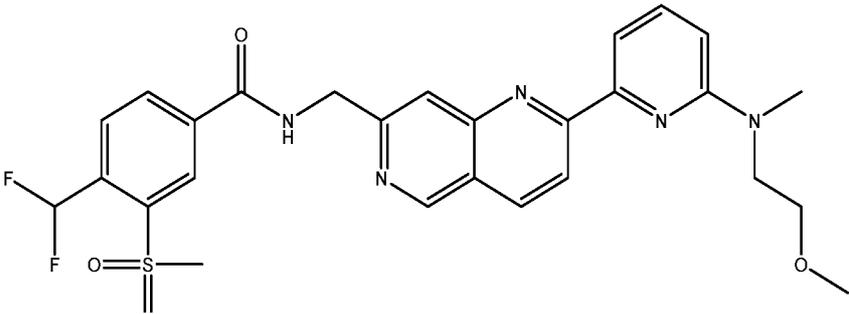
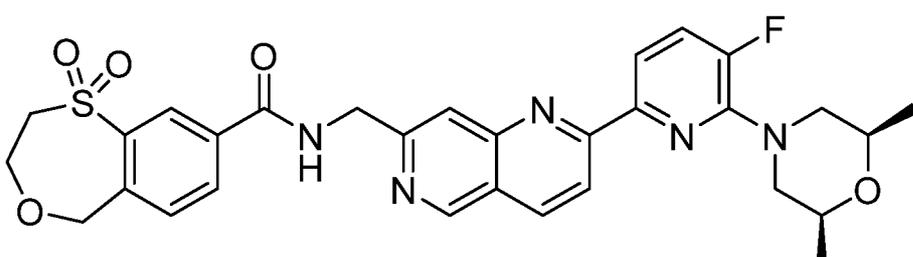
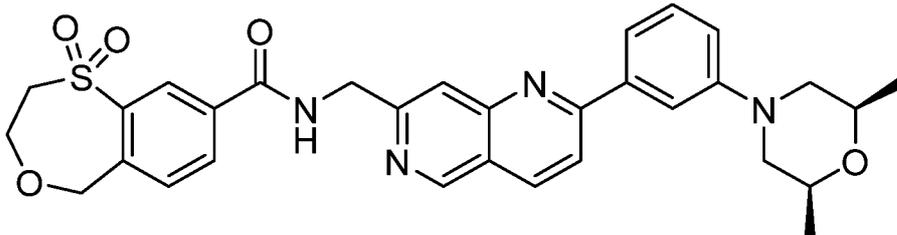
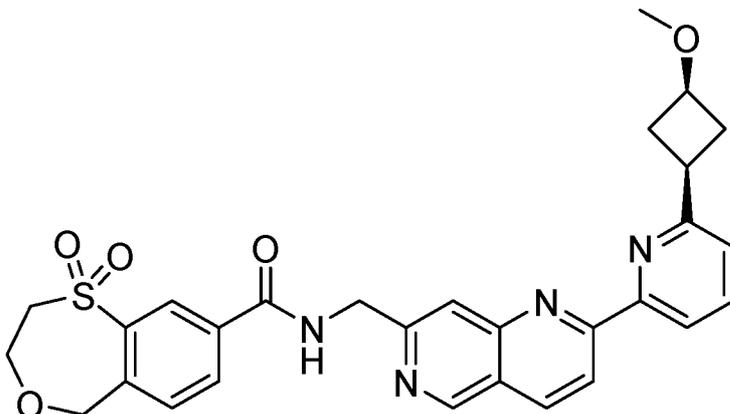
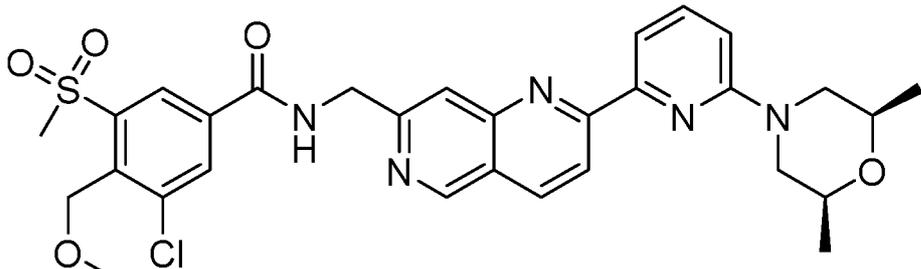
№ соединения	Структура
84	
85	
86	
87	
88	
89	

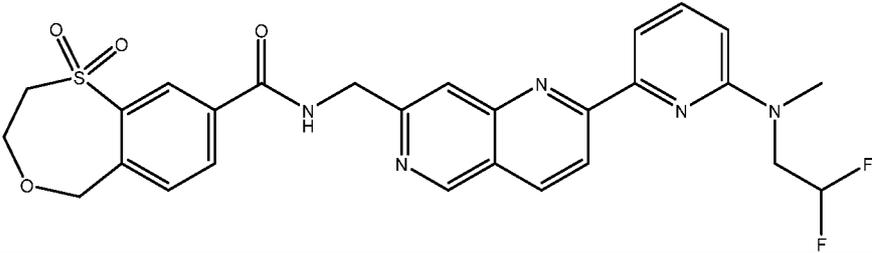
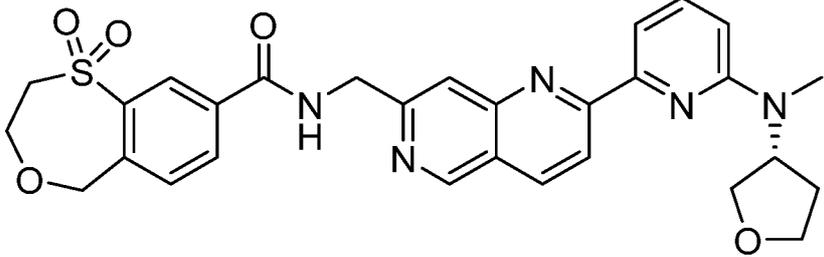
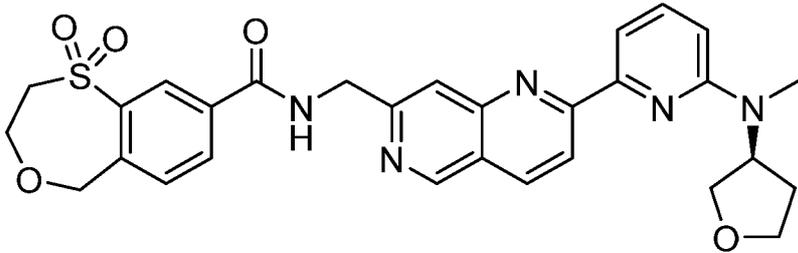
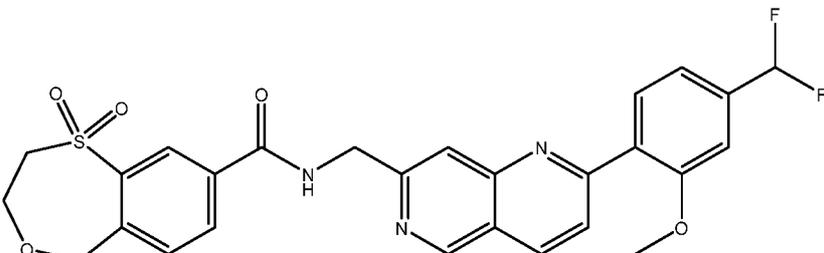
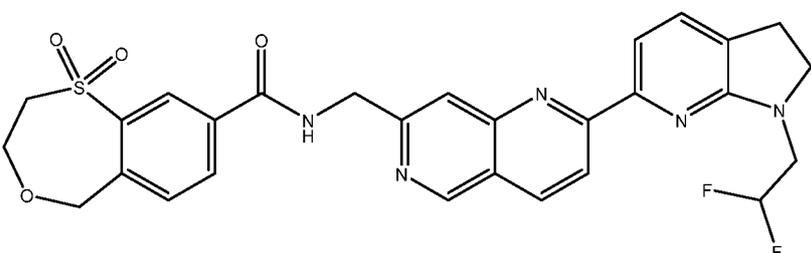
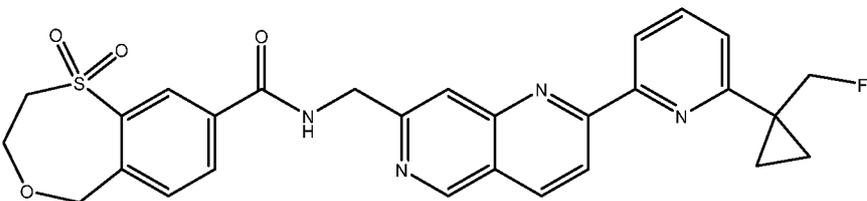
№ соединения	Структура
90	
91	
92	
93	
94	
95	

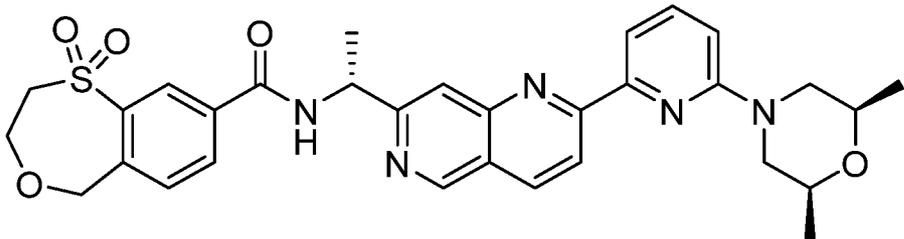
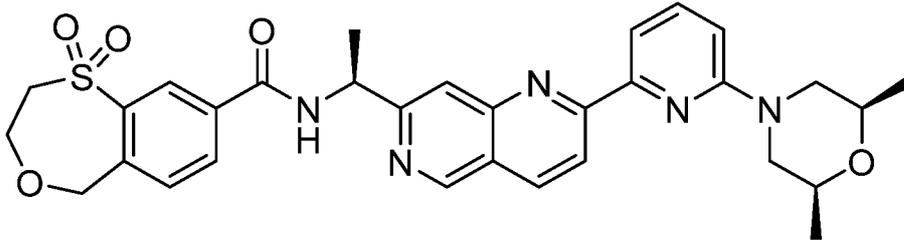
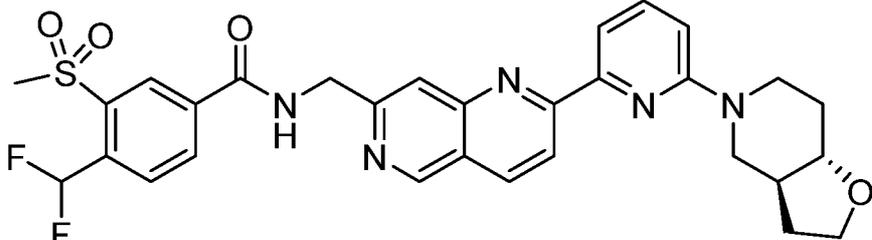
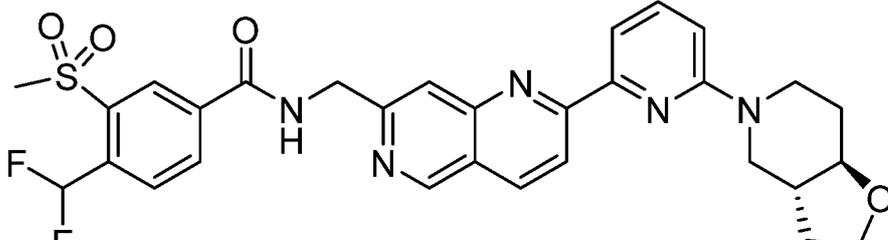
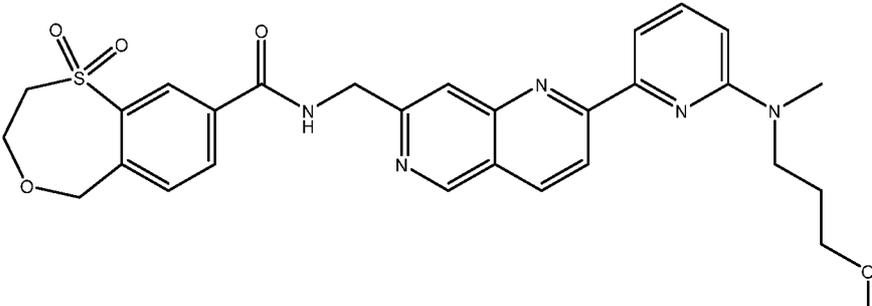
№ соединения	Структура
96	
97	
98	
99	
100	

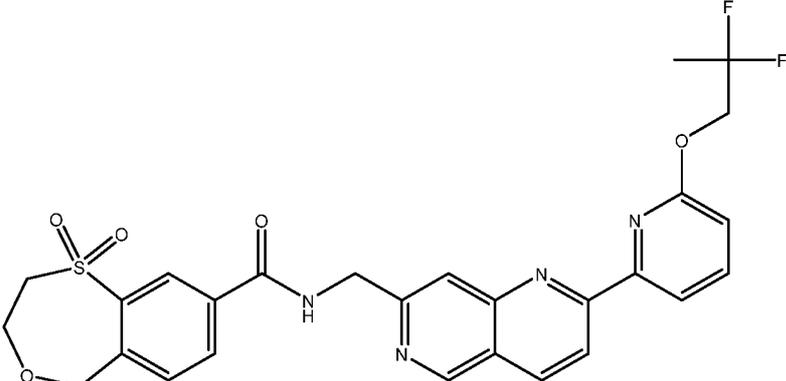
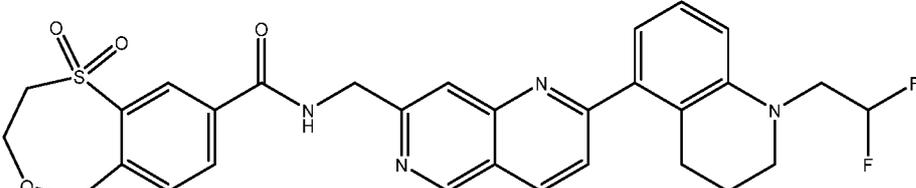
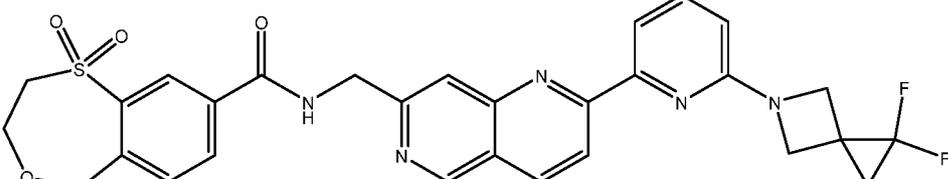
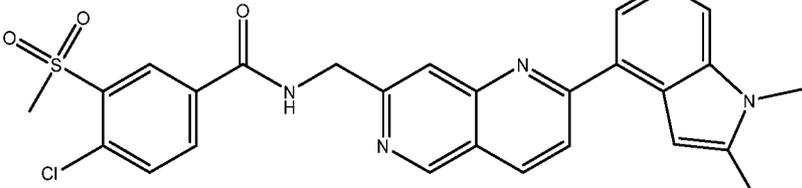
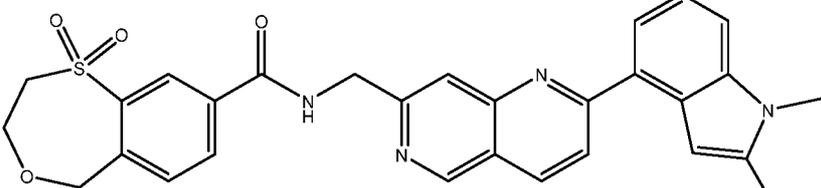
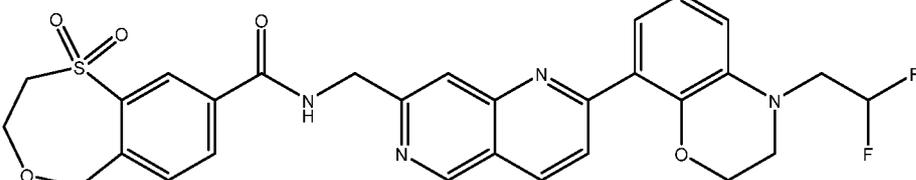
№ соединения	Структура
101	
102	
103	
104	
105	

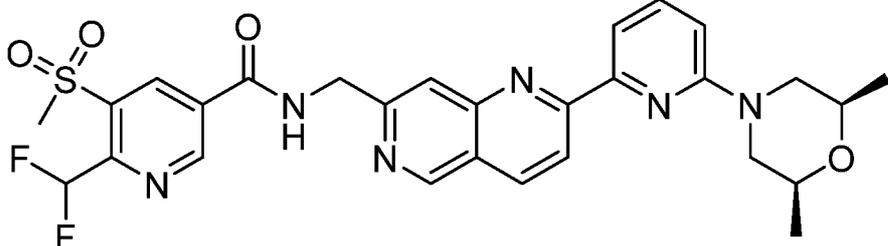
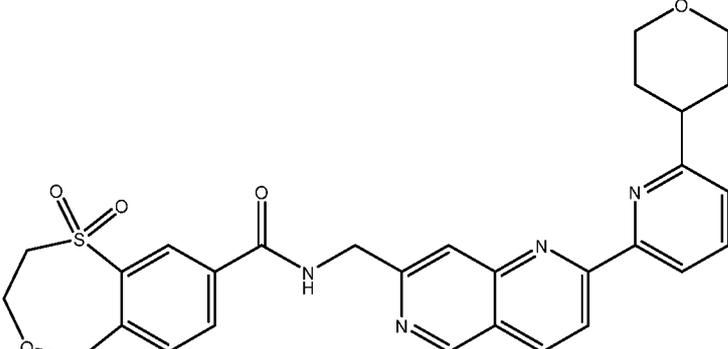
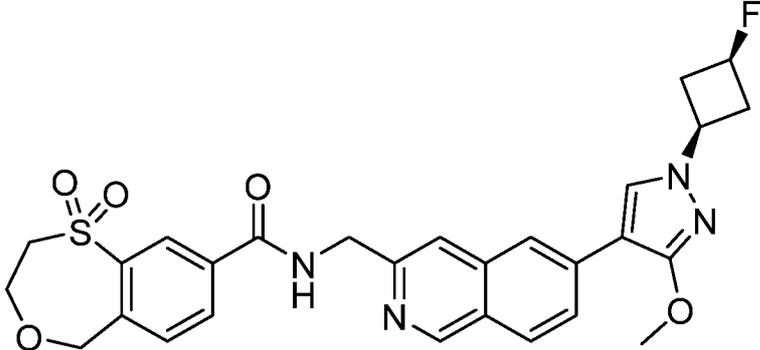
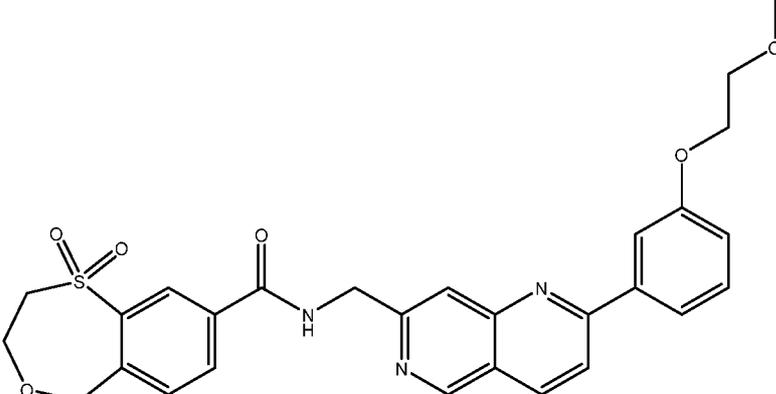
№ соединения	Структура
106	 <chem>COC1CC[C@H]1c2ccncc2C3=CN=C4C=CC(=N3)C=C4CN(C)C5=CC=C(C=C5)S(=O)(=O)C6=CC=CC=C6O7</chem>
107	 <chem>CN1CC[C@H](C)CN1c2ccncc2C3=CN=C4C=CC(=N3)C=C4CN(C)C5=CC=C(C=C5)S(=O)(=O)C6=CC=C(C=C6)C</chem>
108	 <chem>CN(C)c1ccncc1C2=CN=C3C=CC(=N2)C=C3CN(C)C4=CC=C(C=C4)S(=O)(=O)C5=CC=CC=C5O6</chem>
109	 <chem>COC1CCN(C1)c2ccncc2C3=CN=C4C=CC(=N3)C=C4CN(C)C5=CC=C(C=C5)S(=O)(=O)C6=CC=CC=C6O7</chem>

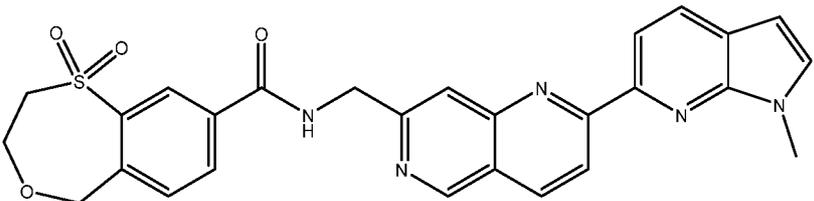
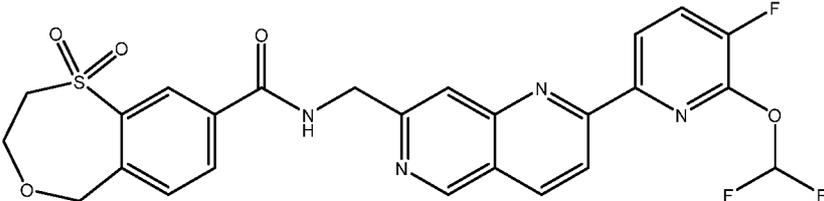
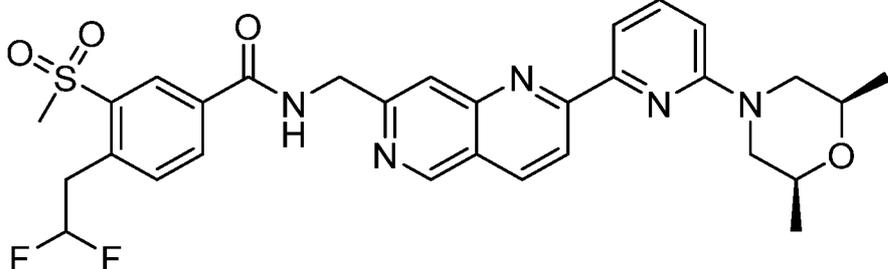
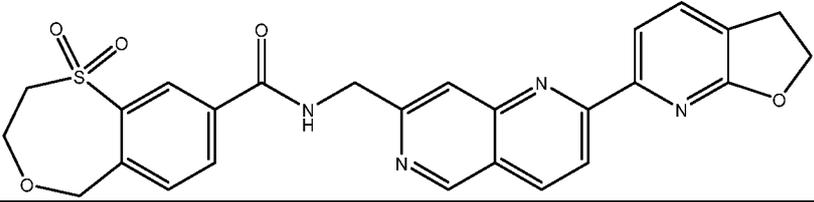
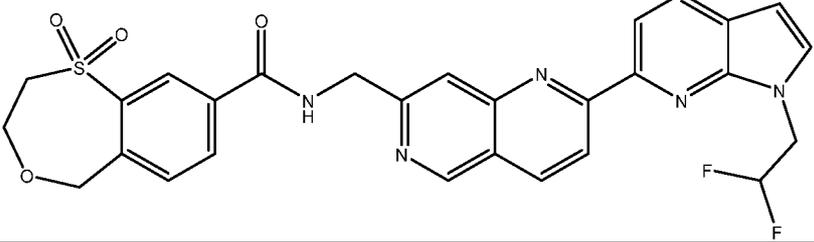
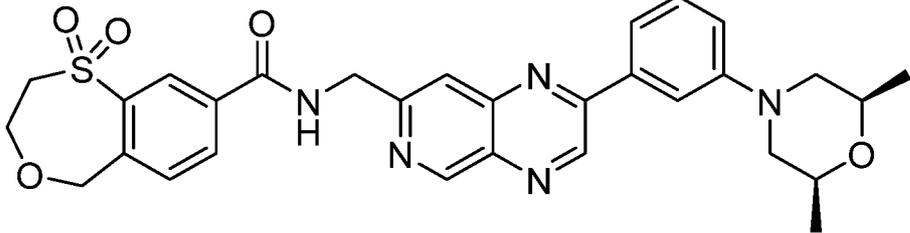
№ соединения	Структура
110	 <chem>COCCN(C)c1ccc(cc1)-c2nc3cccnc3n2CNc4cnc5ccc(S(=O)(=O)C)c(F)c45</chem>
111	 <chem>CO[C@@H]1CN(C(F)C2=CC=CC=C2N=C3C=CC=CC3=N4)CCO1C(=O)NCC5=CC=C(C=C5)S(=O)(=O)OCC6</chem>
112	 <chem>CO[C@@H]1CN(C2=CC=CC=C2N=C3C=CC=CC3=N4)CCO1C(=O)NCC5=CC=C(C=C5)S(=O)(=O)OCC6</chem>
113	 <chem>COC1OC(C1)c2ccn(c2)-c3cnc4ccc(S(=O)(=O)C)c(F)c34CN</chem>
114	 <chem>CO[C@@H]1CN(C2=CC=CC=C2N=C3C=CC=CC3=N4)CCO1C(=O)NCC5=CC=C(C=C5)S(=O)(=O)OCC6</chem>

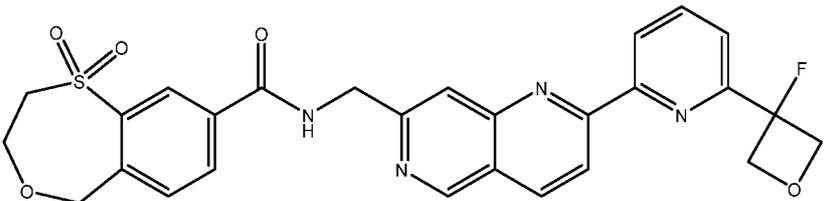
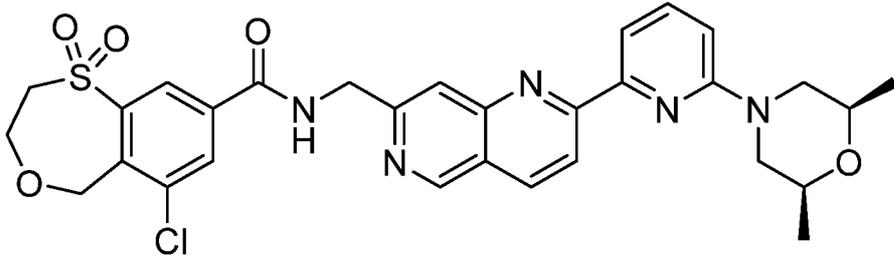
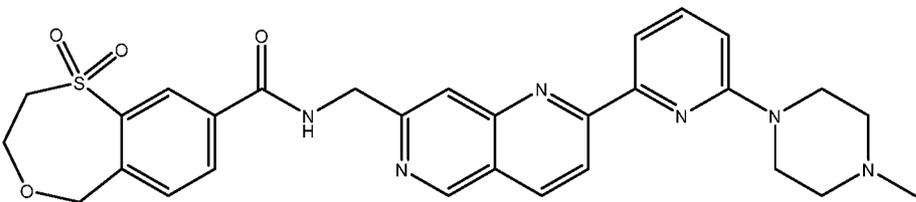
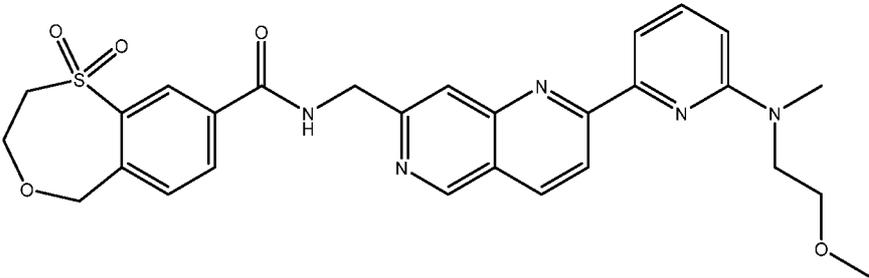
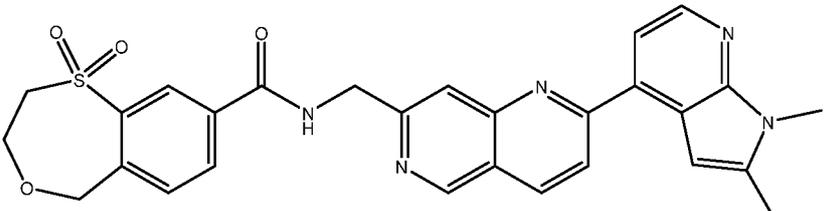
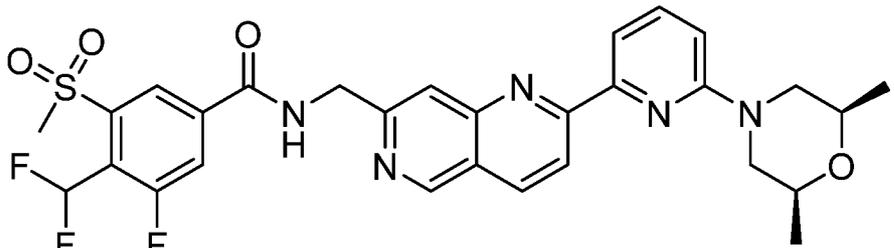
№ соединения	Структура
115	 <chem>CN(C)CC(F)Fc1ccc2nc3ccc(cc3n2)CCNC(=O)c4ccc5c(c4)OCCS(=O)(=O)5</chem>
116	 <chem>CN(C)[C@@H]1CCOC1c2ccc3nc4ccc(cc4n3)CCNC(=O)c5ccc6c(c5)OCCS(=O)(=O)6</chem>
117	 <chem>CN(C)[C@H]1CCOC1c2ccc3nc4ccc(cc4n3)CCNC(=O)c5ccc6c(c5)OCCS(=O)(=O)6</chem>
118	 <chem>COc1ccc2nc3ccc(cc3n2)CCNC(=O)c4ccc5c(c4)OCCS(=O)(=O)5C(F)F</chem>
119	 <chem>C1CCN(C1)c2ccc3nc4ccc(cc4n3)CCNC(=O)c5ccc6c(c5)OCCS(=O)(=O)6C(F)F</chem>
120	 <chem>FC1CC1c2ccc3nc4ccc(cc4n3)CCNC(=O)c5ccc6c(c5)OCCS(=O)(=O)6</chem>

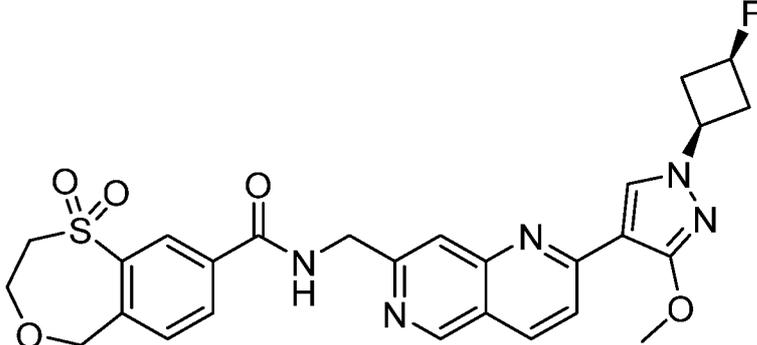
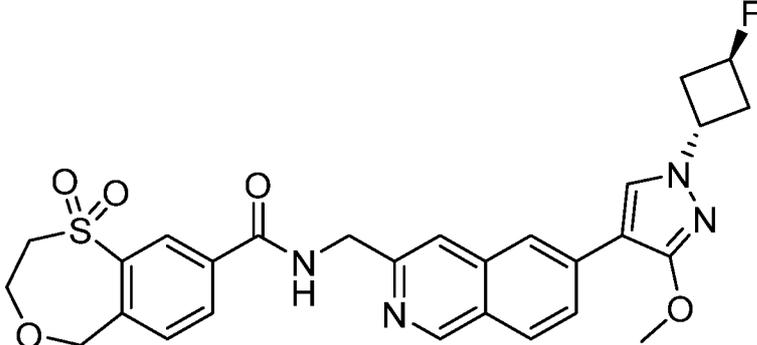
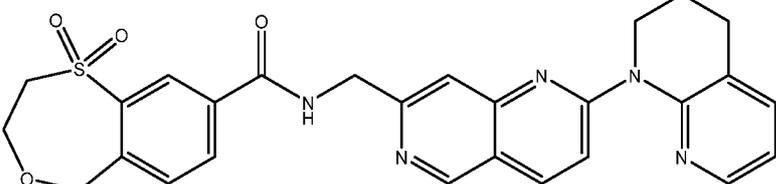
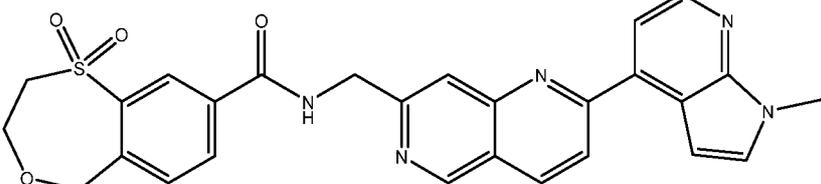
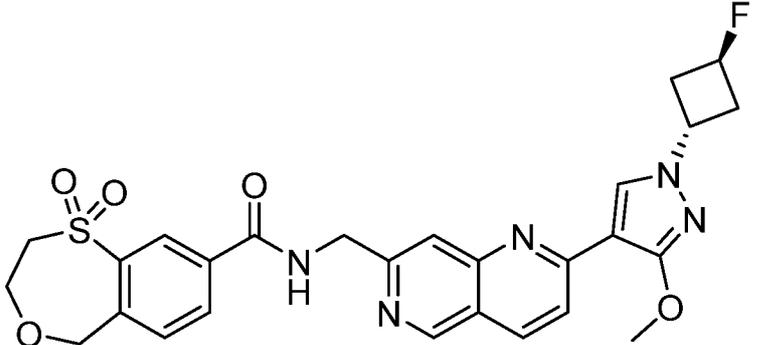
№ соединения	Структура
121	
122	
123	
124	
125	

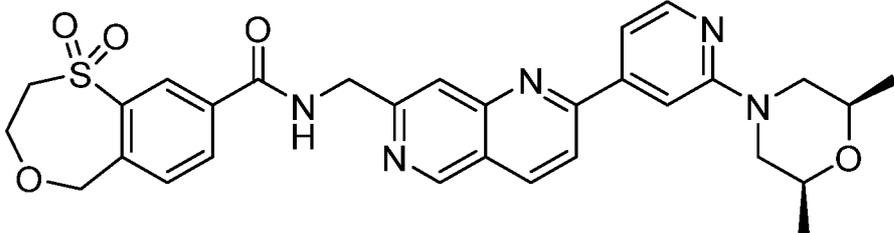
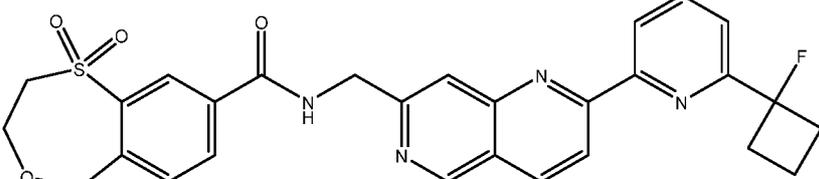
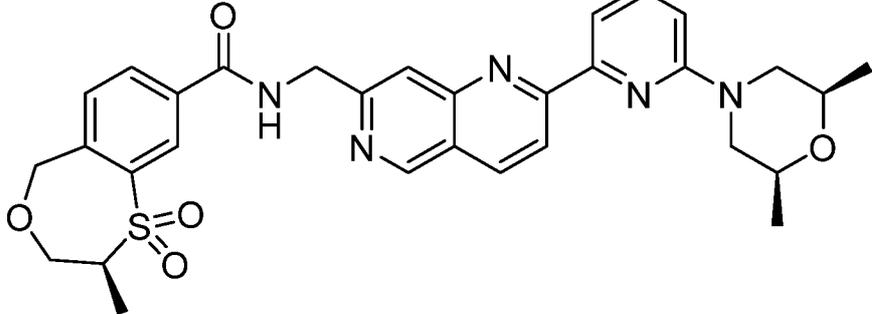
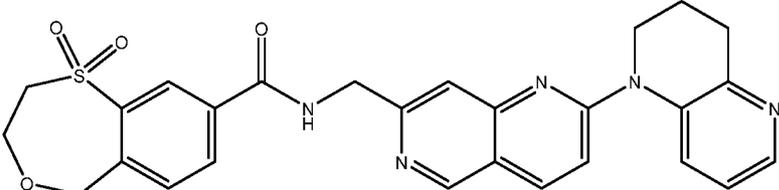
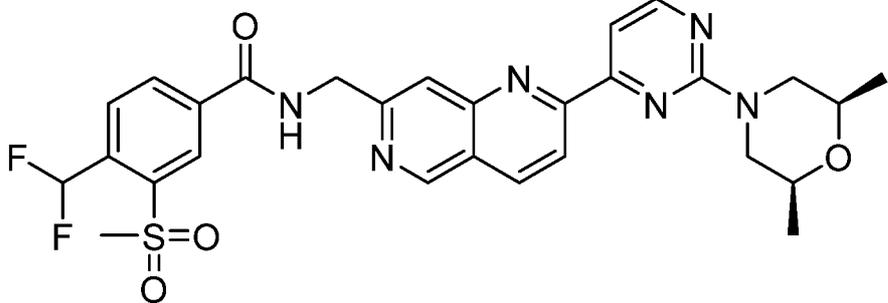
№ соединения	Структура
126	
127	
128	
129	
130	
131	

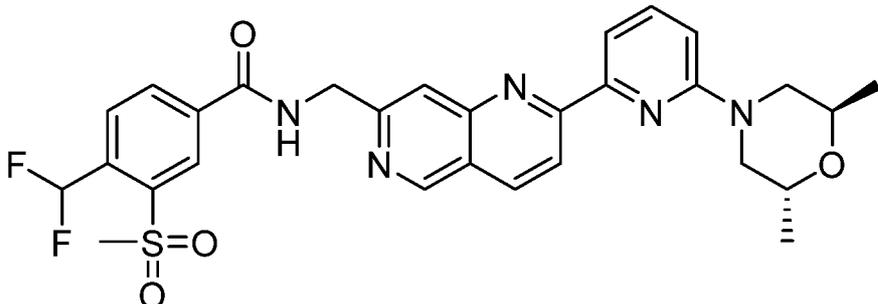
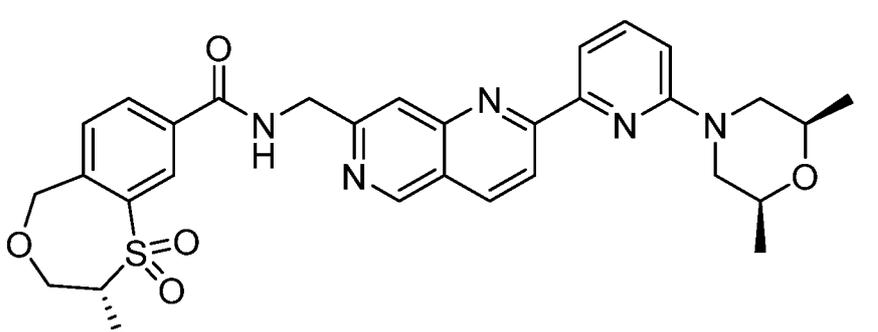
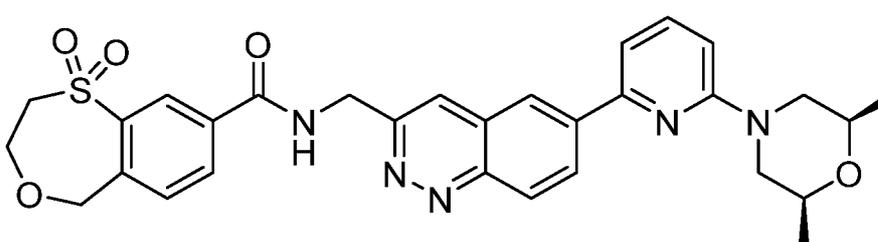
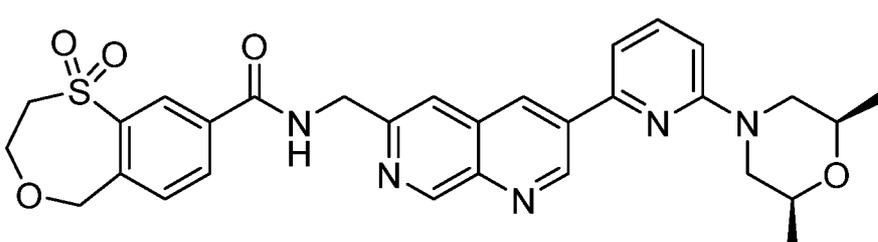
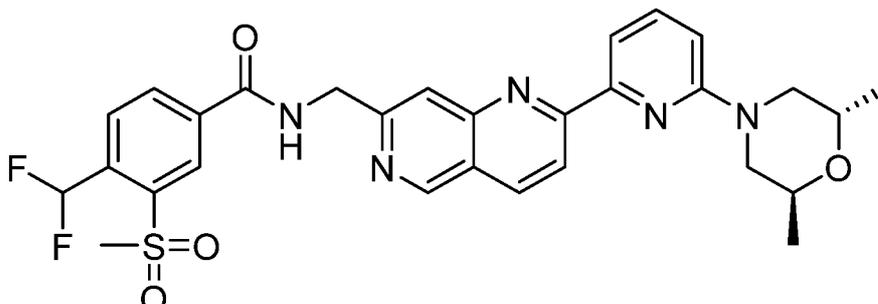
№ соединения	Структура
132	 <chem>CN1CC(C)OC1c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc6c5nnc6-c7ccc8c7cnc8C(F)F</chem>
133	 <chem>CN1CCOC1c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc6c5nnc6-c7ccc8c7cnc8C(F)F</chem>
134	 <chem>CN1CCOC1c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc6c5nnc6-c7ccc8c7cnc8C(F)F</chem>
135	 <chem>CN1CCOC1c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc6c5nnc6-c7ccc8c7cnc8C(F)F</chem>

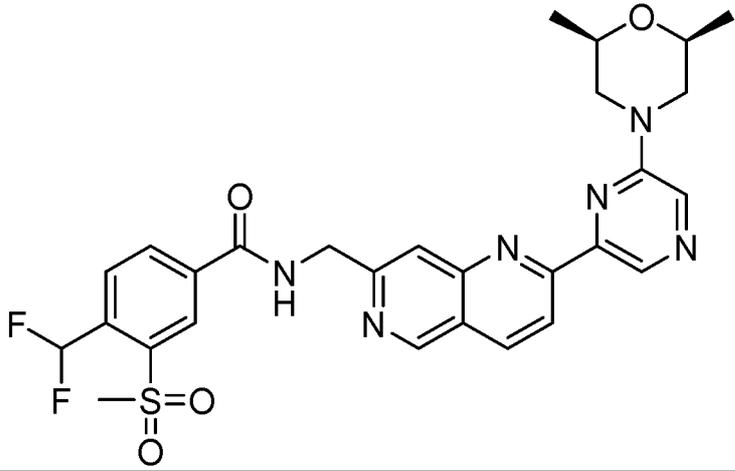
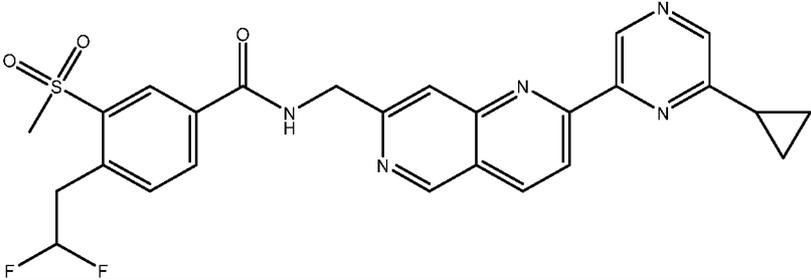
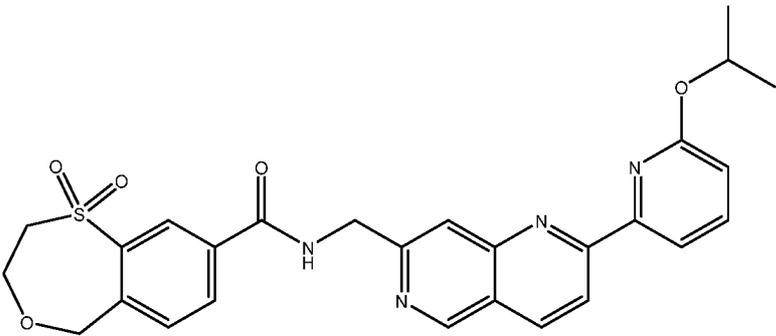
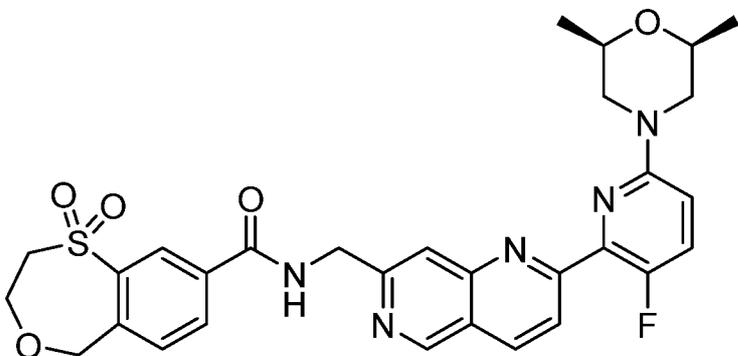
№ соединения	Структура
136	
137	
138	
139	
140	
141	

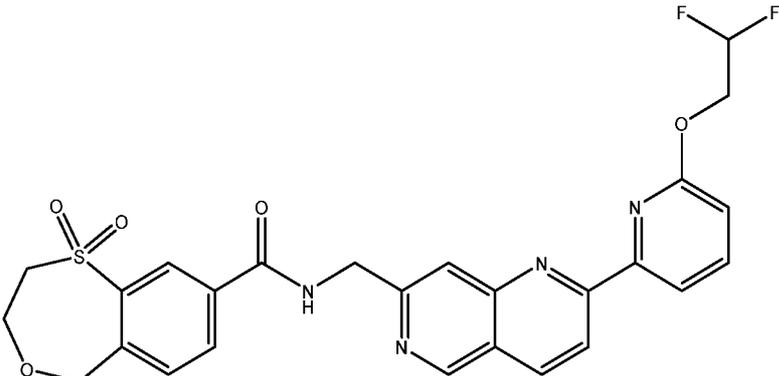
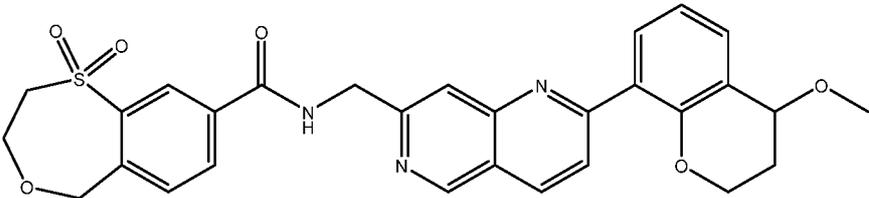
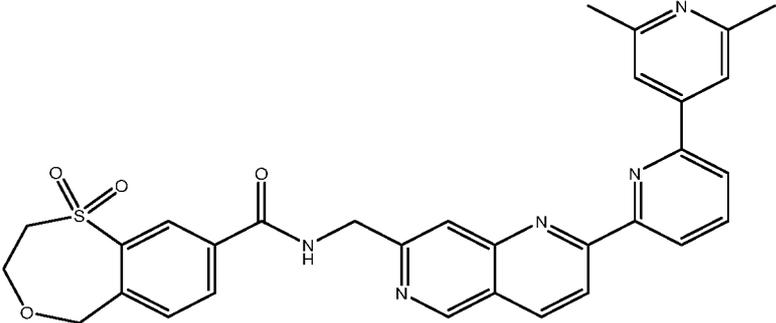
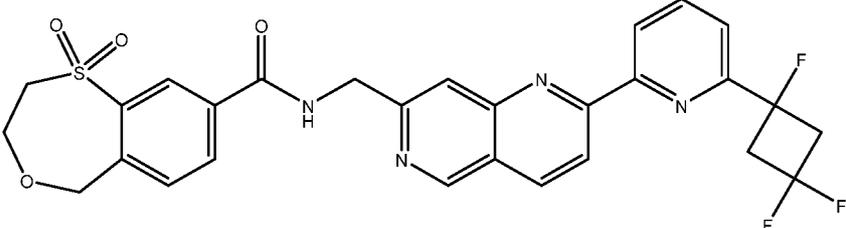
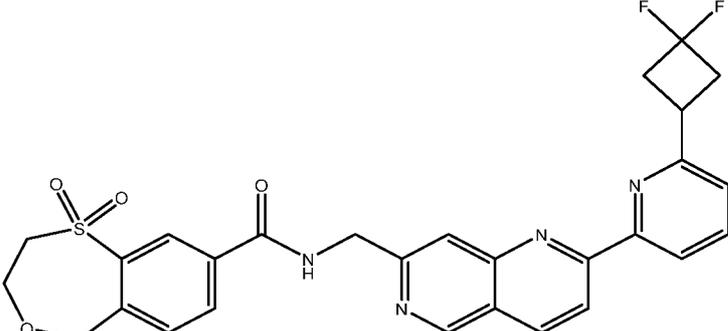
№ соединения	Структура
142	
143	
144	
145	
146	
147	

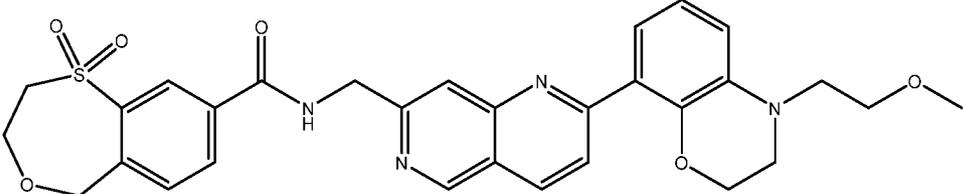
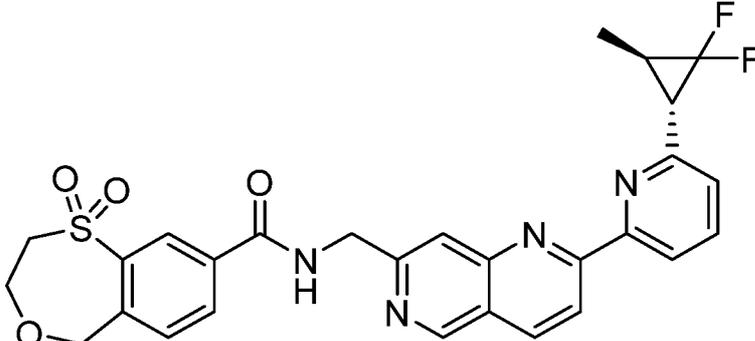
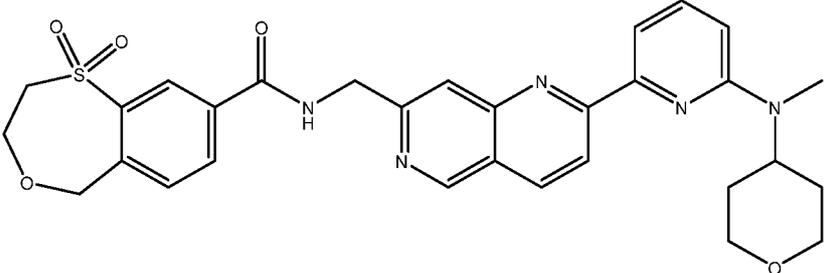
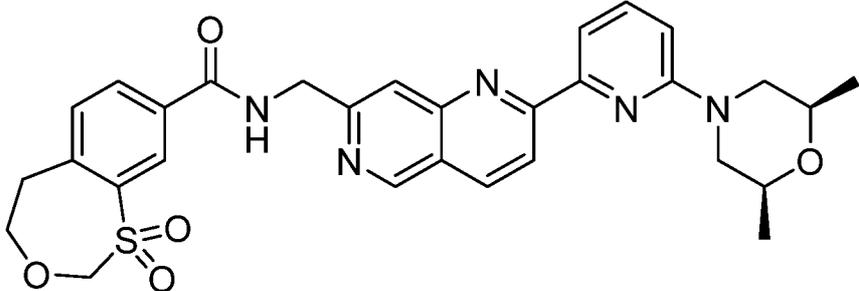
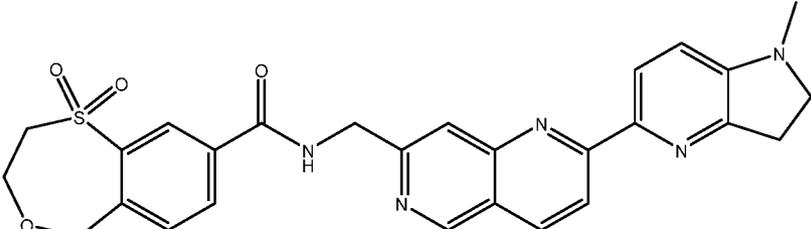
№ соединения	Структура
148	 <chem>COC1=CN=C(C1)c2cnc3ccn(c23)CCNC(=O)c4ccc5c(c4)OCCS(=O)(=O)5C6CC(F)C6</chem>
149	 <chem>COC1=CN=C(C1)c2cnc3ccn(c23)CCNC(=O)c4ccc5c(c4)OCCS(=O)(=O)5C6CC(F)C6</chem>
150	 <chem>C1CCN(C1)c2cnc3ccn(c23)CCNC(=O)c4ccc5c(c4)OCCS(=O)(=O)5</chem>
151	 <chem>CN1C=CN=C1c2cnc3ccn(c23)CCNC(=O)c4ccc5c(c4)OCCS(=O)(=O)5</chem>
152	 <chem>COC1=CN=C(C1)c2cnc3ccn(c23)CCNC(=O)c4ccc5c(c4)OCCS(=O)(=O)5C6CC(F)C6</chem>

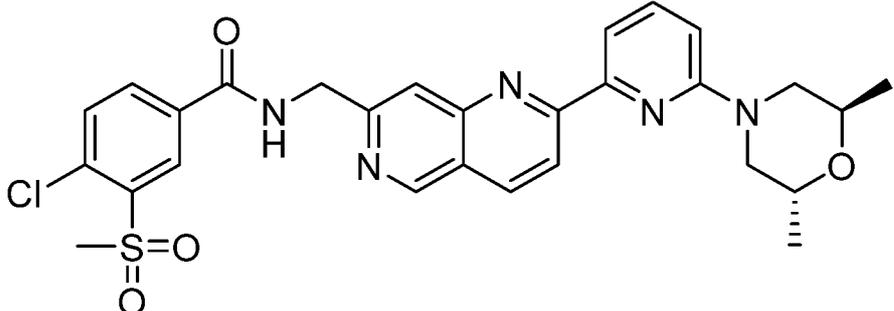
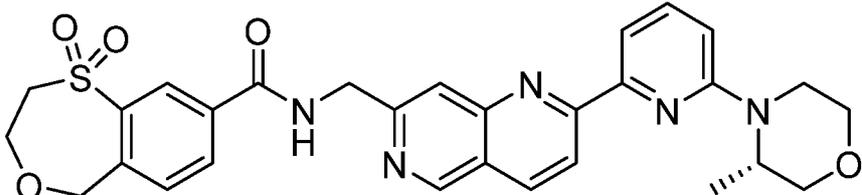
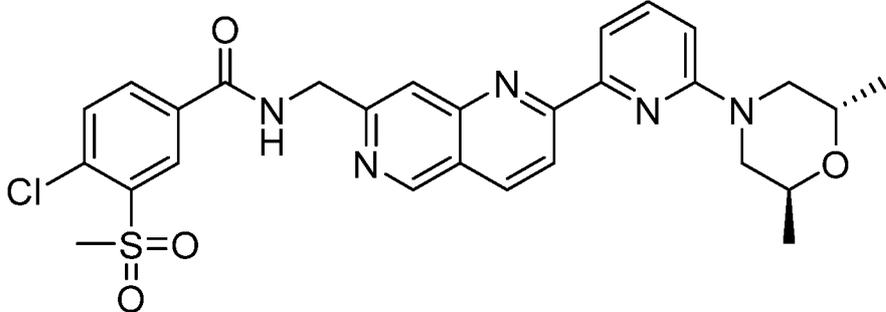
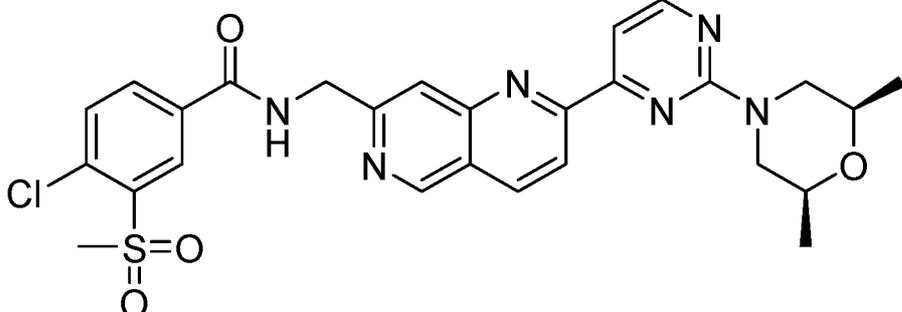
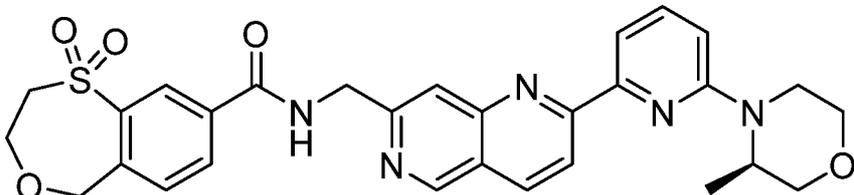
№ соединения	Структура
153	 <chem>CN1CCN(C1)c2ccncc2-c3cc4nc5cccnc35C(=O)Nc6ccc(S(=O)(=O)CCO)cc6</chem>
154	 <chem>CN1CC(F)C1c2ccncc2-c3cc4nc5cccnc35C(=O)Nc6ccc(S(=O)(=O)CCO)cc6</chem>
155	 <chem>CN1CCN(C1)c2ccncc2-c3cc4nc5cccnc35C(=O)Nc6ccc(C)cc6S(=O)(=O)CCO</chem>
156	 <chem>CN1CCCC1c2ccncc2-c3cc4nc5cccnc35C(=O)Nc6ccc(S(=O)(=O)CCO)cc6</chem>
157	 <chem>CN1CCN(C1)c2ccncc2-c3cc4nc5cccnc35C(=O)Nc6ccc(F)cc6S(=O)(=O)CCO</chem>

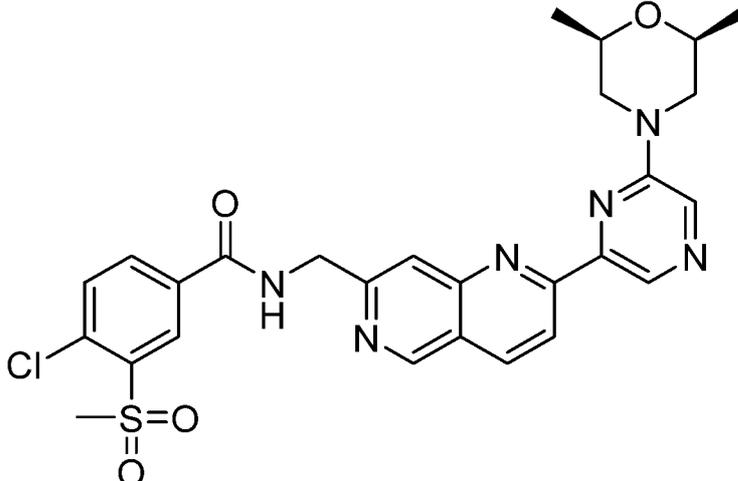
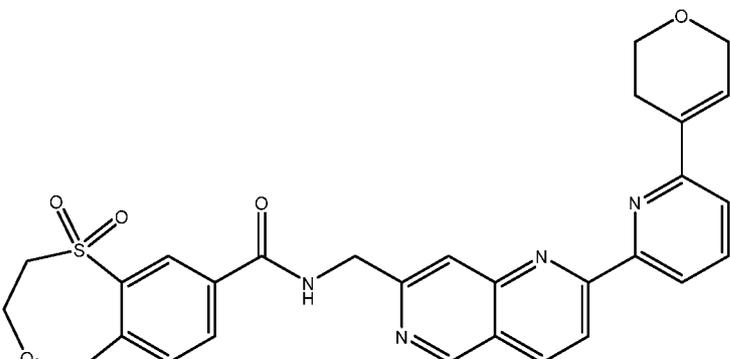
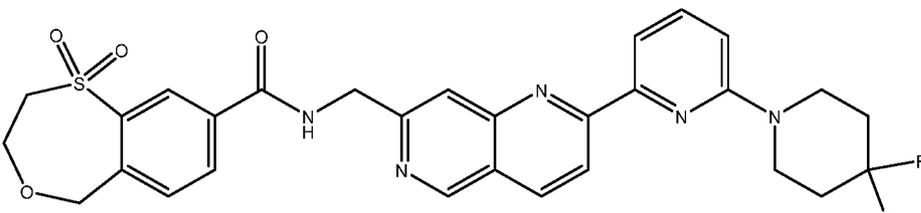
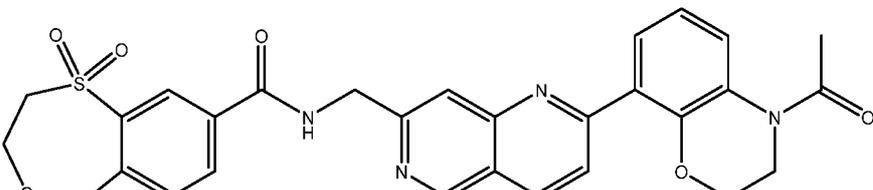
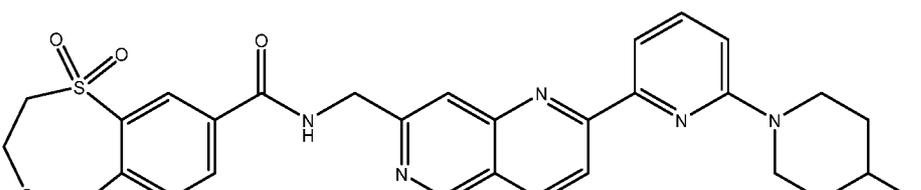
№ соединения	Структура
158	 <chem>CC1CN(COC1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc34)CN5C(=O)c6cc(F)c(F)cc6S(=O)(=O)O</chem>
159	 <chem>CC1CN(COC1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc34)CN5C(=O)c6cc(COC6)cc1cc(C)cc1O</chem>
160	 <chem>CC1CN(COC1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc34)CN5C(=O)c6cc(COC6)cc1cc(C)cc1O</chem>
161	 <chem>CC1CN(COC1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc34)CN5C(=O)c6cc(COC6)cc1cc(C)cc1O</chem>
162	 <chem>CC1CN(COC1)c2cccnc2-c3ccc4nc5ccc(cc34)CN5C(=O)c6cc(F)c(F)cc6S(=O)(=O)O</chem>

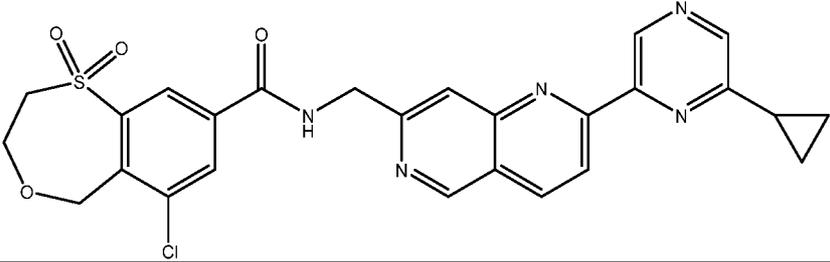
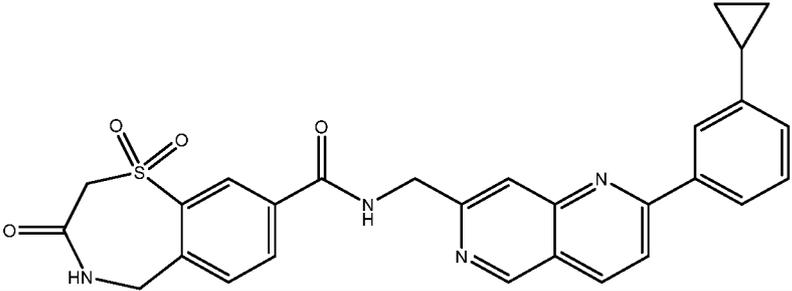
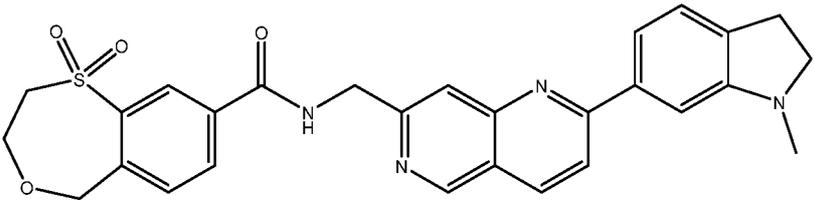
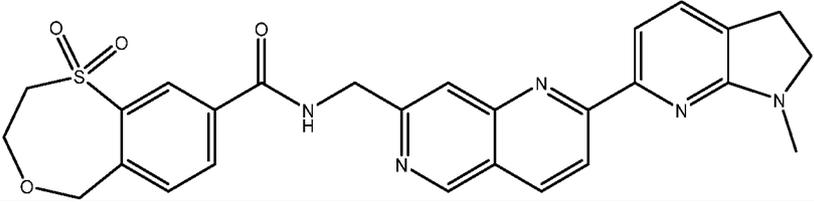
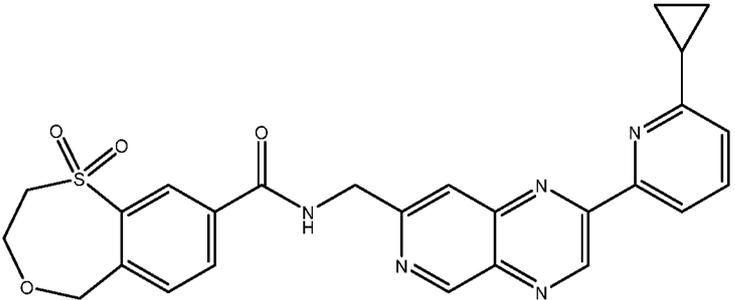
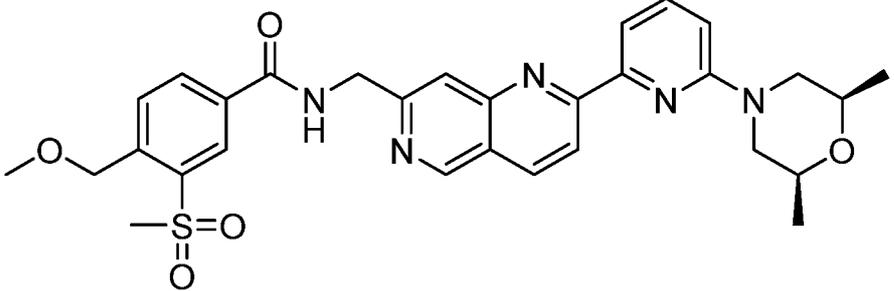
№ соединения	Структура
163	
164	
165	
166	

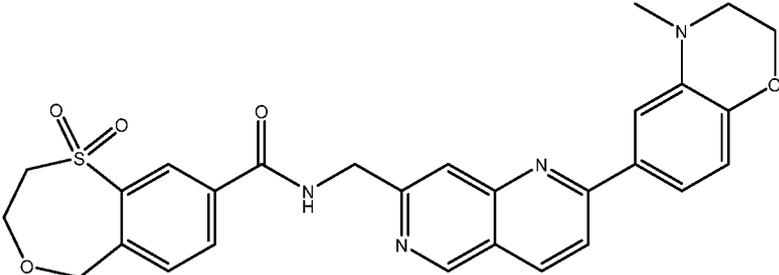
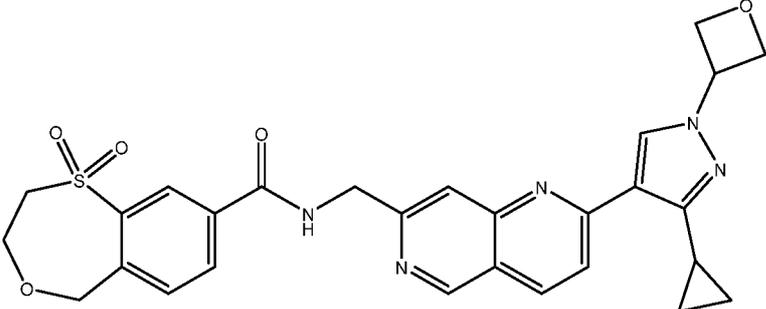
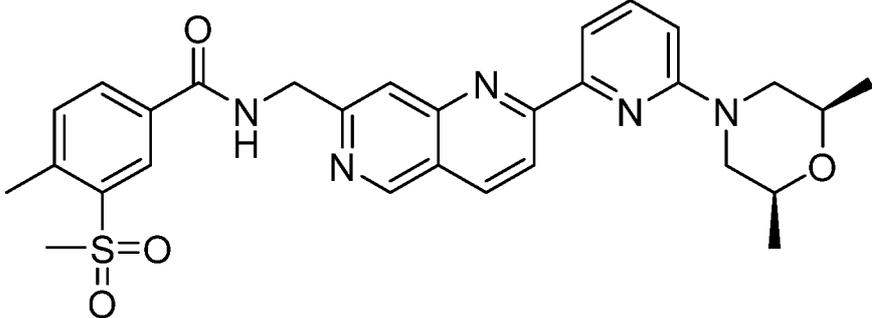
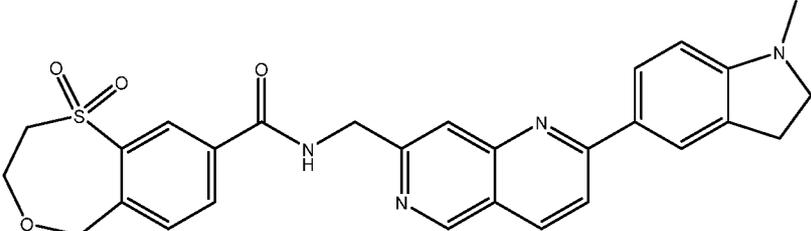
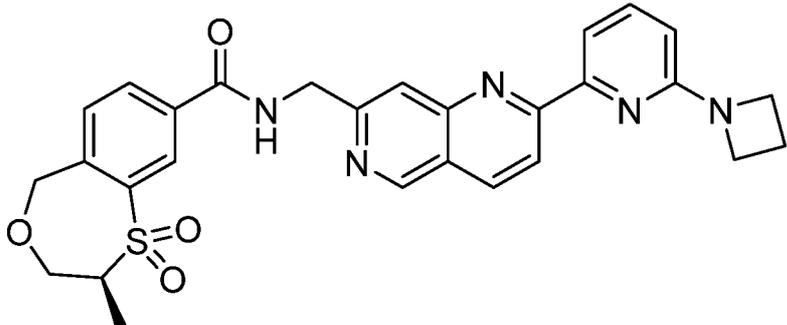
№ соединения	Структура
167	 <chem>O=C1CN(C1c2ccc(S(=O)(=O)c2)cc3ccccc3)CCc4nc5ccc(cc45)COCC(F)F</chem>
168	 <chem>O=C1CN(C1c2ccc(S(=O)(=O)c2)cc3ccccc3)CCc4nc5ccc(cc45)c6ccccc6OC</chem>
169	 <chem>O=C1CN(C1c2ccc(S(=O)(=O)c2)cc3ccccc3)CCc4nc5ccc(cc45)c6cnc(C)c6C</chem>
170	 <chem>O=C1CN(C1c2ccc(S(=O)(=O)c2)cc3ccccc3)CCc4nc5ccc(cc45)CC(F)(F)F</chem>
171	 <chem>O=C1CN(C1c2ccc(S(=O)(=O)c2)cc3ccccc3)CCc4nc5ccc(cc45)CC(F)F</chem>

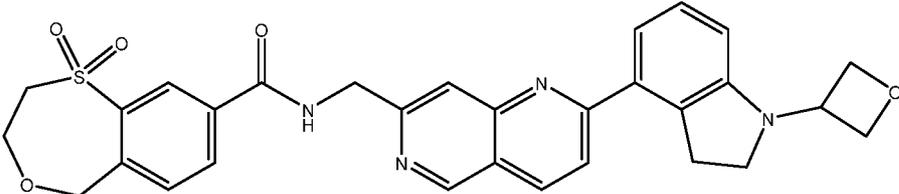
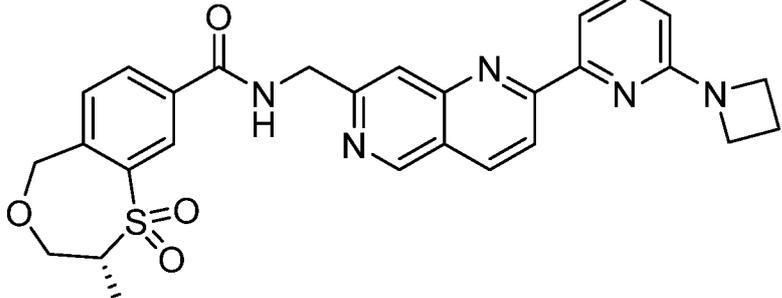
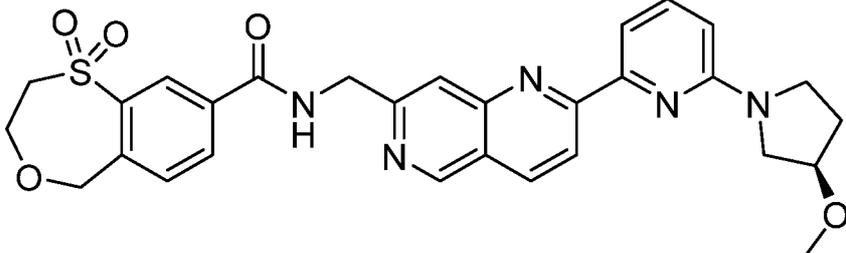
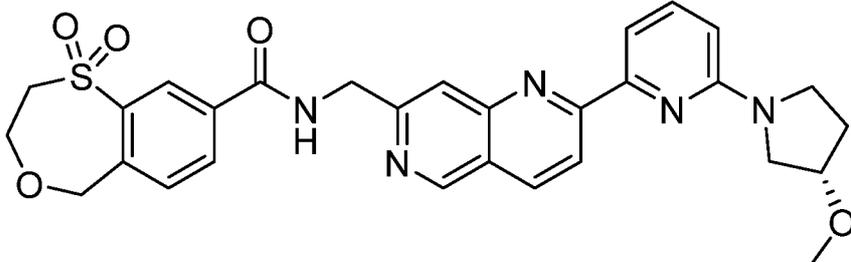
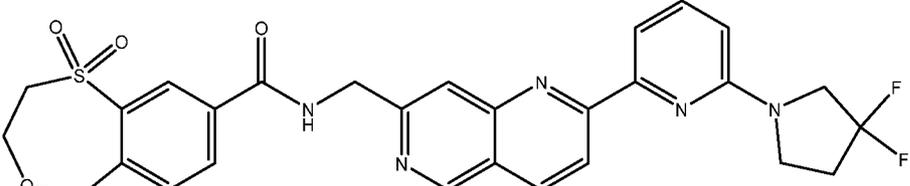
№ соединения	Структура
172	
173	
174	
175	
176	

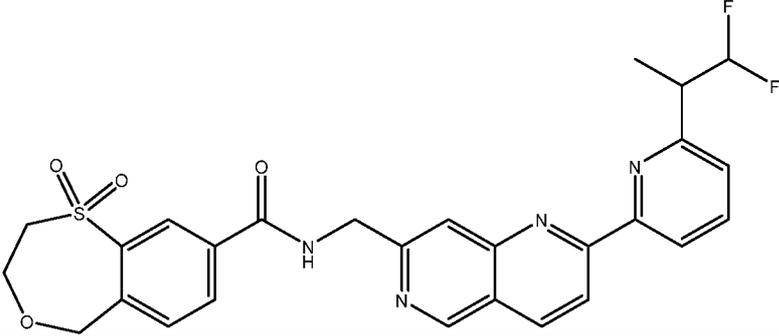
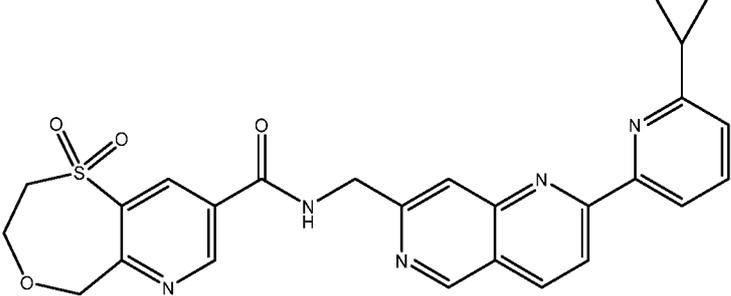
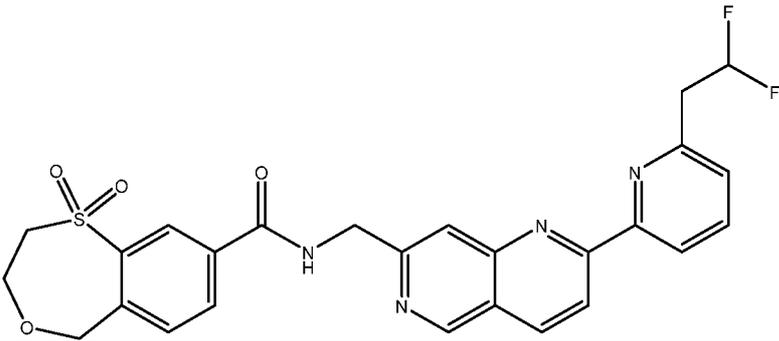
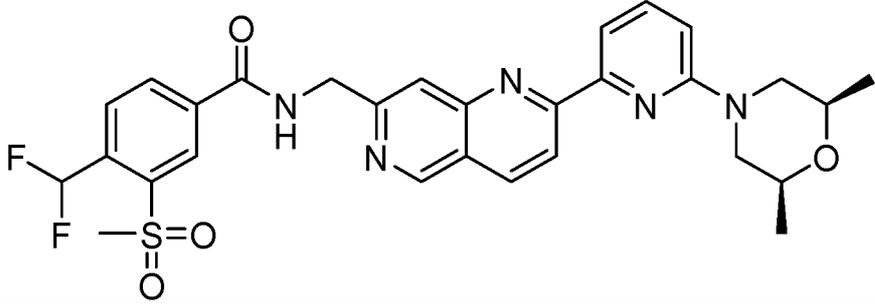
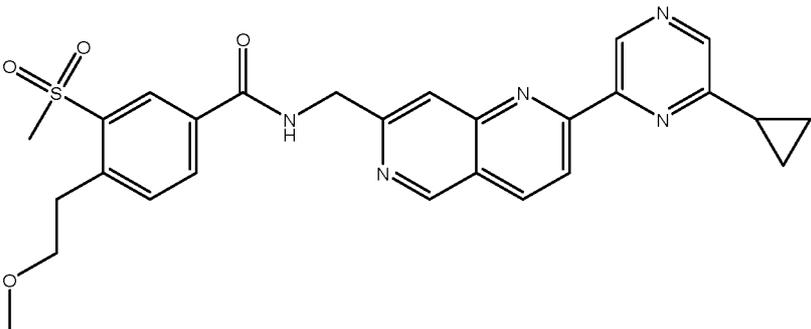
№ соединения	Структура
177	
178	
179	
180	
181	

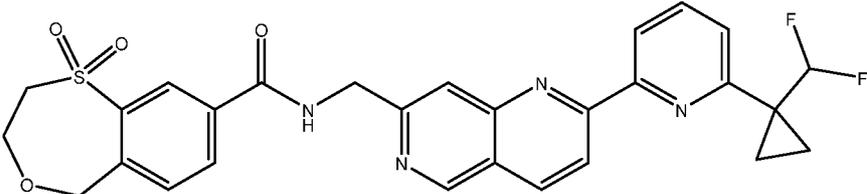
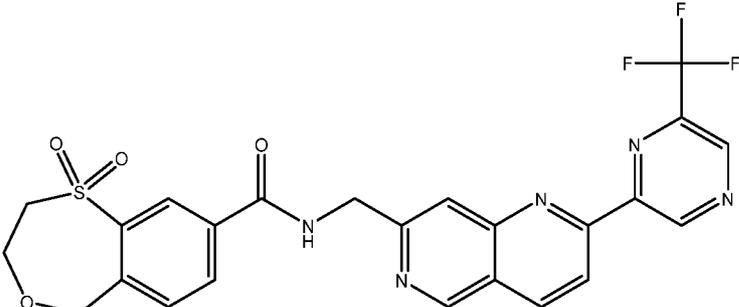
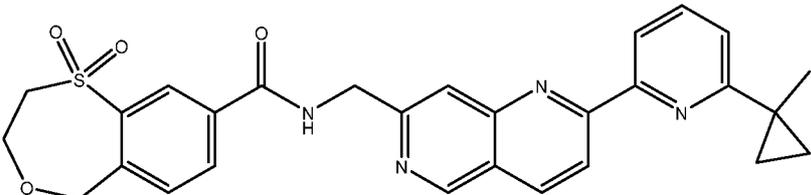
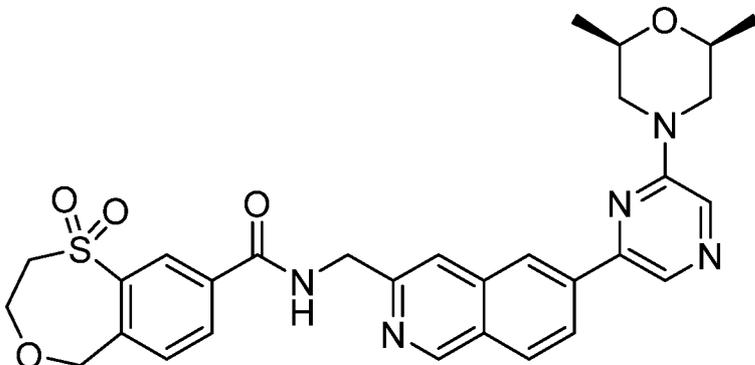
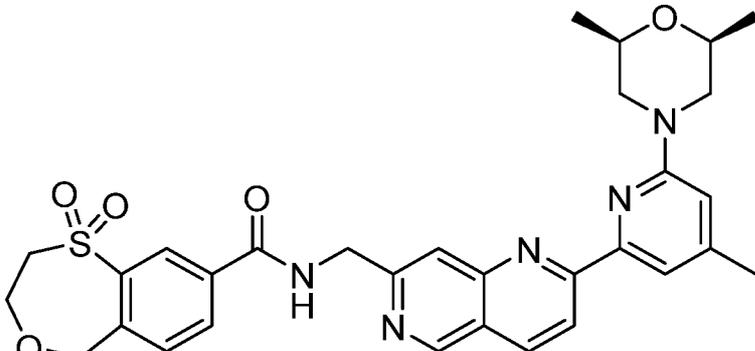
№ соединения	Структура
182	 <chem>CC1(C)OCCN1c2ncnc2c3cnc4ccccc34C(=O)NCC5=CN=C(C6=CC=CC=C6S(=O)(=O)Cl)N5</chem>
183	 <chem>C1=CC=C(C=C1)N2C=NC=CC2c3cnc4ccccc34C(=O)NCC5=CN=C(C6=CC=CC=C6S(=O)(=O)OCCO6)N5</chem>
184	 <chem>CC1(F)FCCN1c2nc3ccccc23c4cnc5ccccc45C(=O)NCC6=CN=C(C7=CC=CC=C7S(=O)(=O)OCCO7)N6</chem>
185	 <chem>CC(=O)N1CCOC2=CC=CC=C12c3cnc4ccccc34C(=O)NCC5=CN=C(C6=CC=CC=C6S(=O)(=O)OCCO6)N5</chem>
186	 <chem>CC1(F)CCN1c2nc3ccccc23c4cnc5ccccc45C(=O)NCC6=CN=C(C7=CC=CC=C7S(=O)(=O)OCCO7)N6</chem>

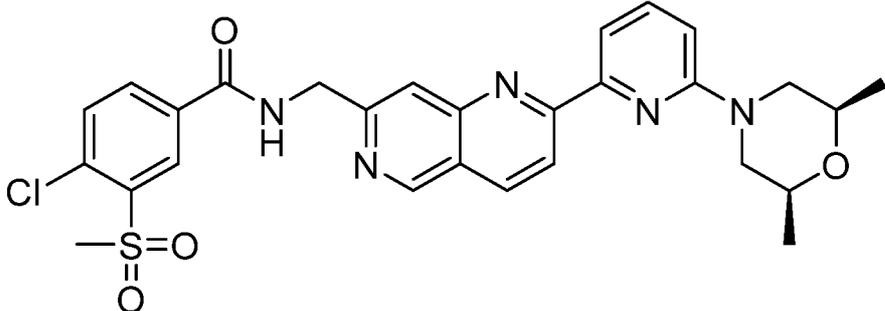
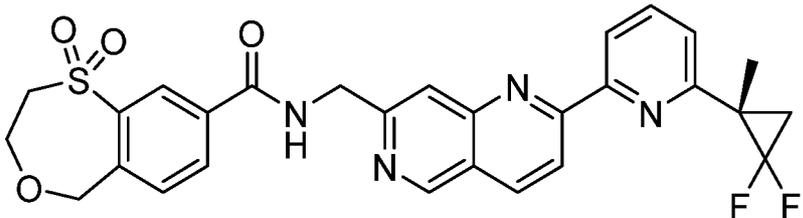
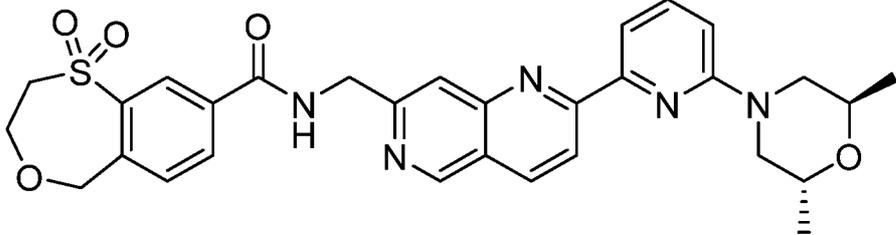
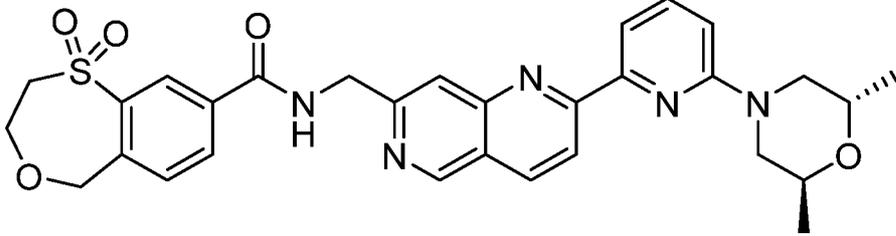
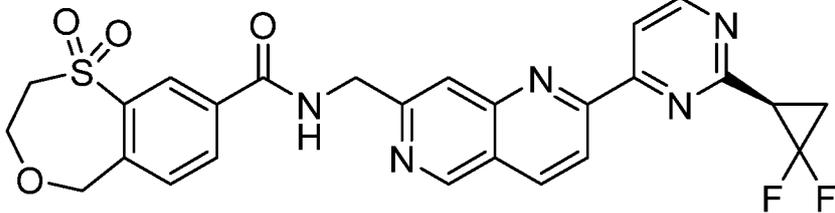
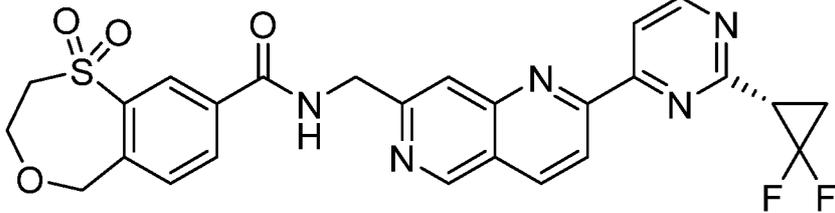
№ соединения	Структура
187	
188	
189	
190	
191	
192	

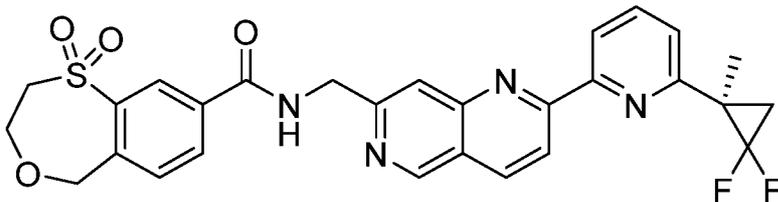
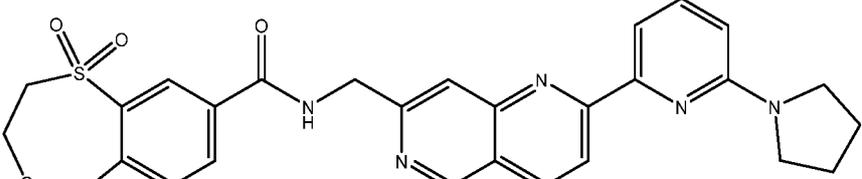
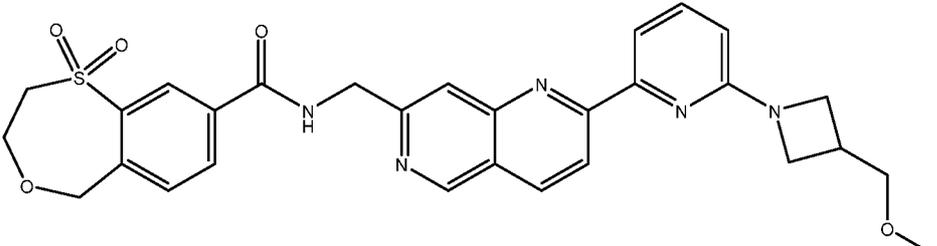
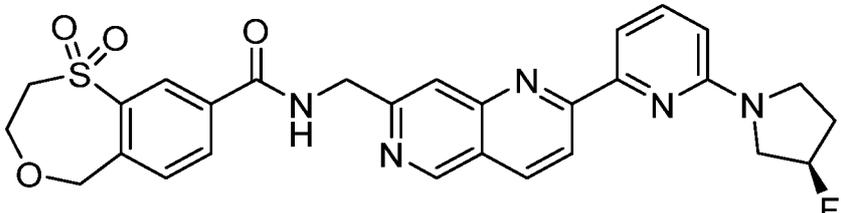
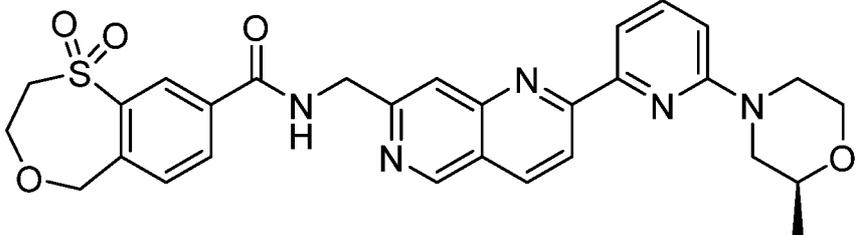
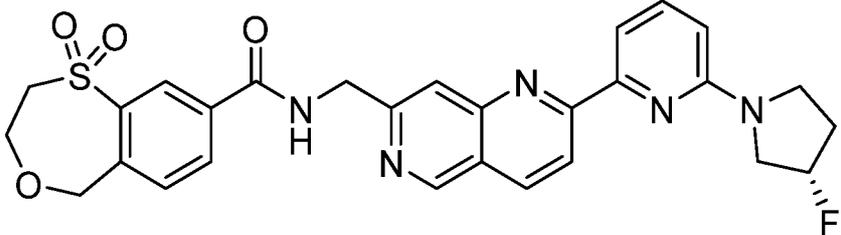
№ соединения	Структура
193	
194	
195	
196	
197	

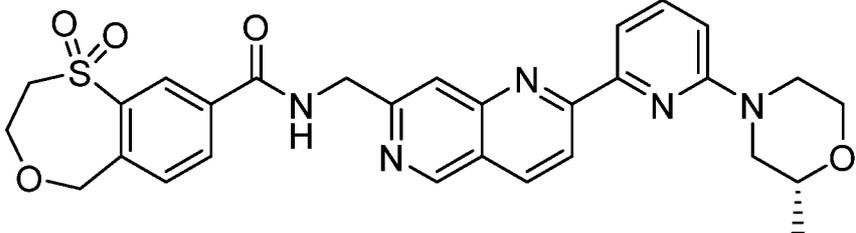
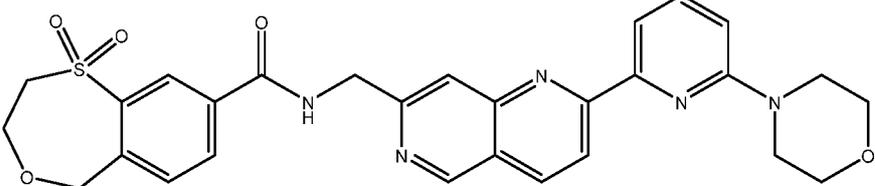
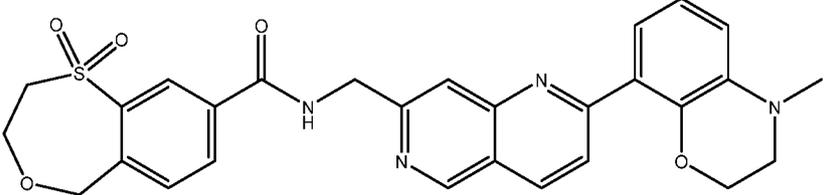
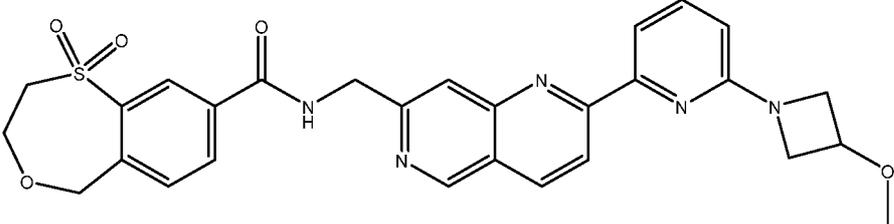
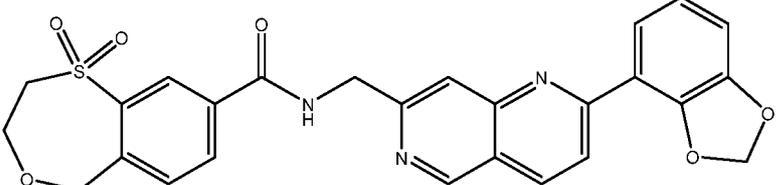
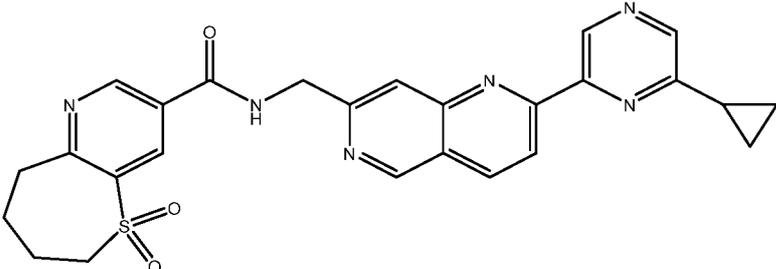
№ соединения	Структура
198	
199	
200	
201	
202	

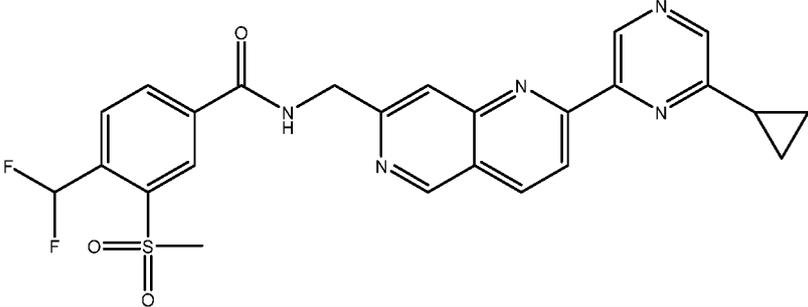
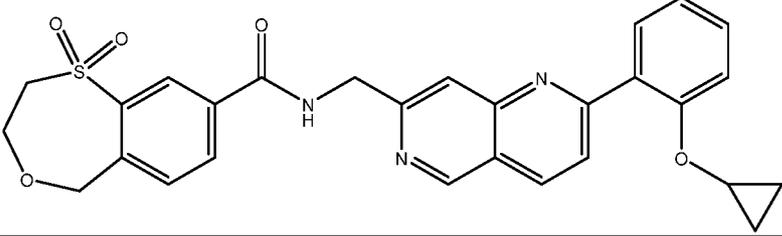
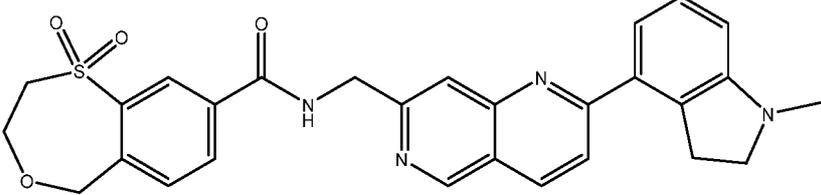
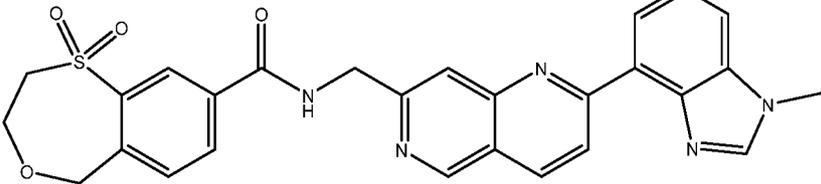
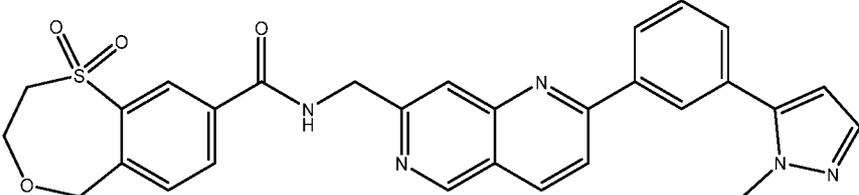
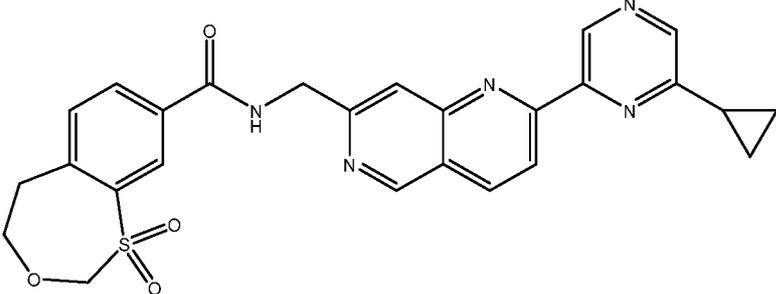
№ соединения	Структура
203	
204	
205	
206	
207	

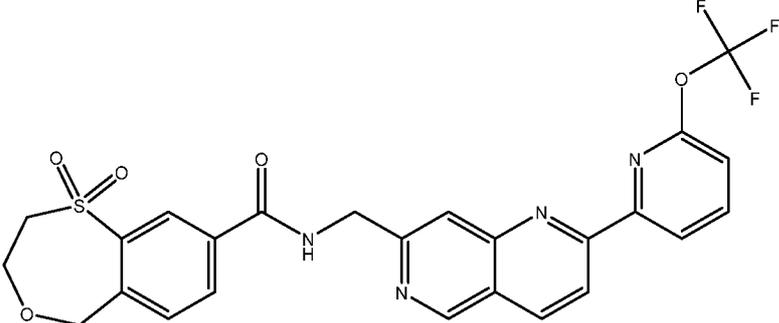
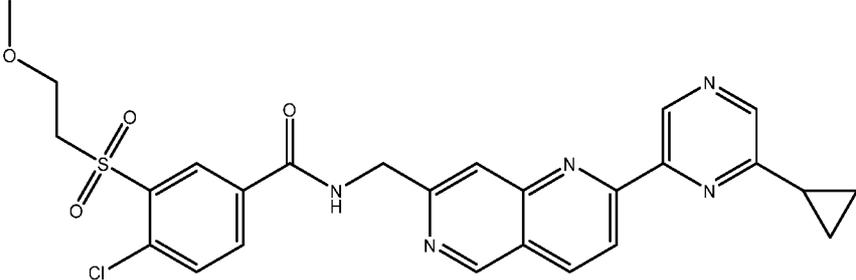
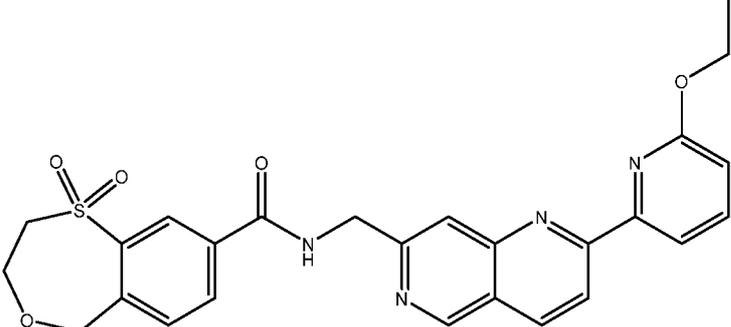
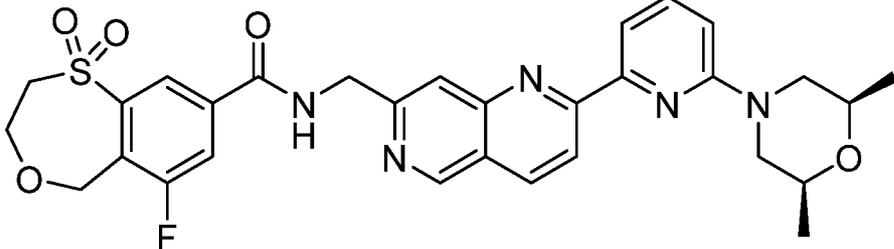
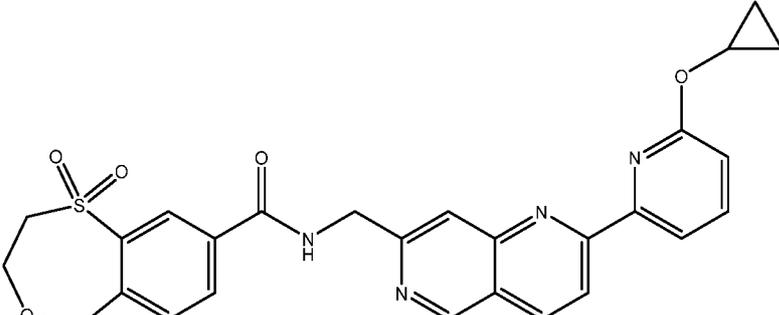
№ соединения	Структура
208	 <chem>O=S1(=O)NCCc2ccc(cc2)C(=O)NCCc3cc4nc5ccc(cc45)nc3C6=CC=CC=C6C(F)F</chem>
209	 <chem>O=S1(=O)NCCc2ccc(cc2)C(=O)NCCc3cc4nc5ccc(cc45)nc3C(F)(F)F</chem>
210	 <chem>O=S1(=O)NCCc2ccc(cc2)C(=O)NCCc3cc4nc5ccc(cc45)nc3C(C)(C)C6=CC=CC=C6</chem>
211	 <chem>O=S1(=O)NCCc2ccc(cc2)C(=O)NCCc3cc4nc5ccc(cc45)nc3N6C(C)OC(C)C6</chem>
212	 <chem>O=S1(=O)NCCc2ccc(cc2)C(=O)NCCc3cc4nc5ccc(cc45)nc3N6C(C)OC(C)C6C</chem>

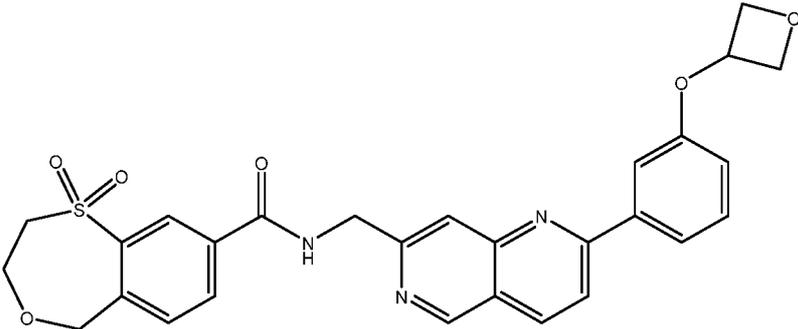
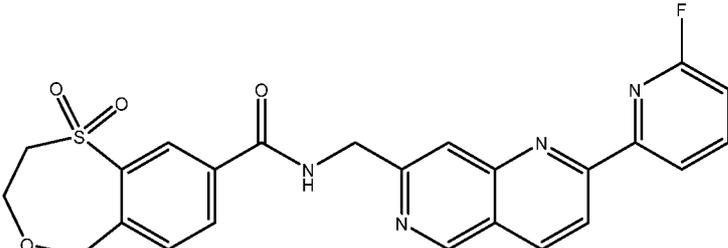
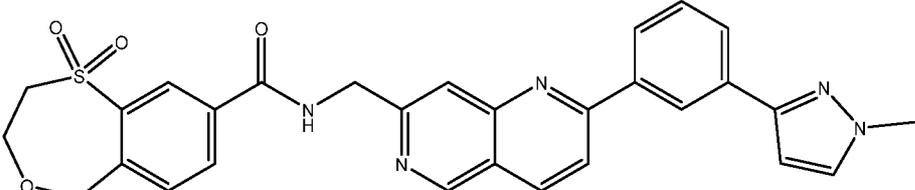
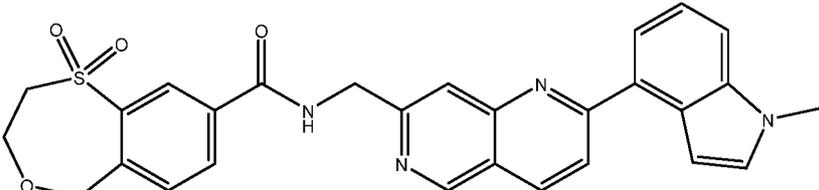
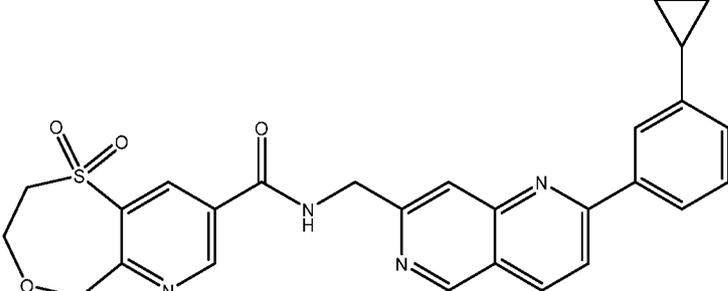
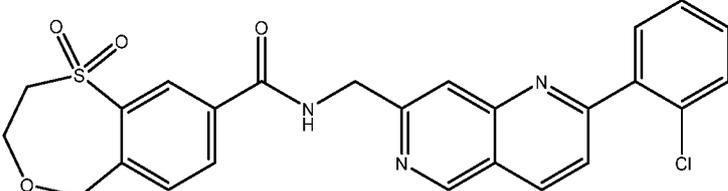
№ соединения	Структура
213	
214	
215	
216	
217	
218	

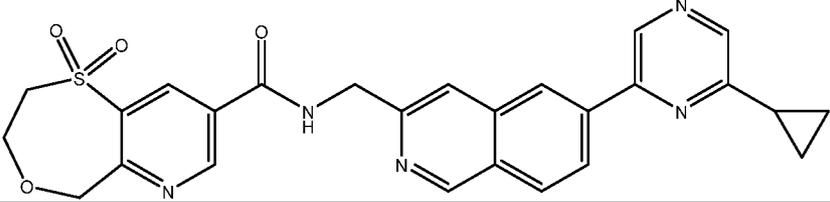
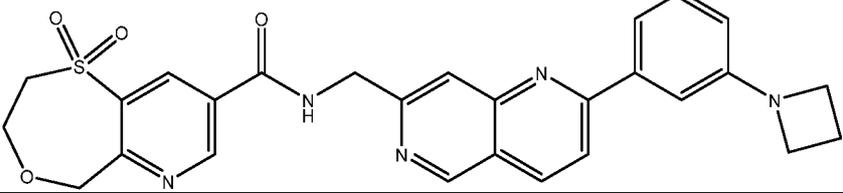
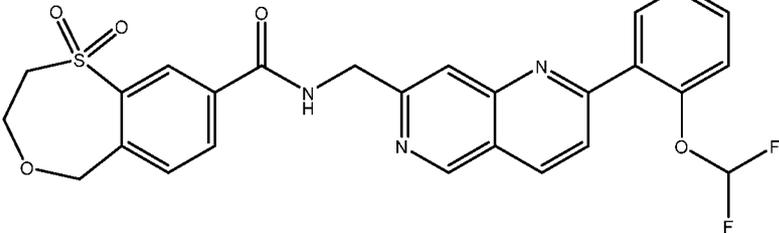
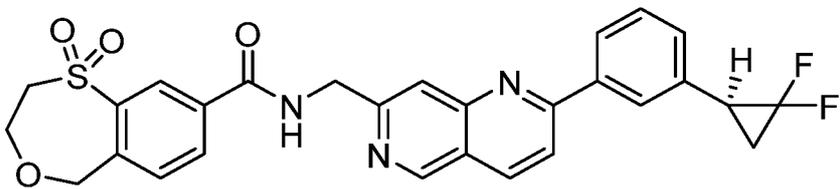
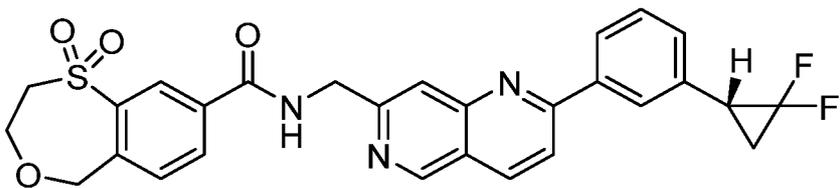
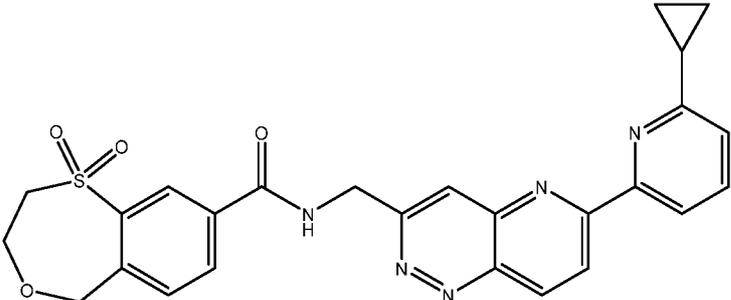
№ соединения	Структура
219	 <chem>O=S1(O)CCOC1C(=O)NCc2nc3cc(NC4=CC=CC=C4)ccn3c2C5=CC=CC=N5C(F)(F)C</chem>
220	 <chem>O=S1(O)CCOC1C(=O)NCc2nc3cc(NC4=CC=CC=C4)ccn3c2C5=CC=CC=N5N6CCCC6</chem>
221	 <chem>O=S1(O)CCOC1C(=O)NCc2nc3cc(NC4=CC=CC=C4)ccn3c2C5=CC=CC=N5N6CCOC6</chem>
222	 <chem>O=S1(O)CCOC1C(=O)NCc2nc3cc(NC4=CC=CC=C4)ccn3c2C5=CC=CC=N5N6CC(F)C6</chem>
223	 <chem>O=S1(O)CCOC1C(=O)NCc2nc3cc(NC4=CC=CC=C4)ccn3c2C5=CC=CC=N5N6CCOC6C</chem>
224	 <chem>O=S1(O)CCOC1C(=O)NCc2nc3cc(NC4=CC=CC=C4)ccn3c2C5=CC=CC=N5N6CC(F)C6</chem>

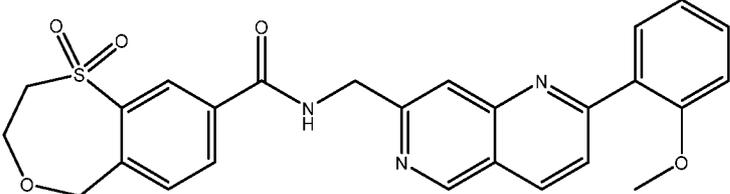
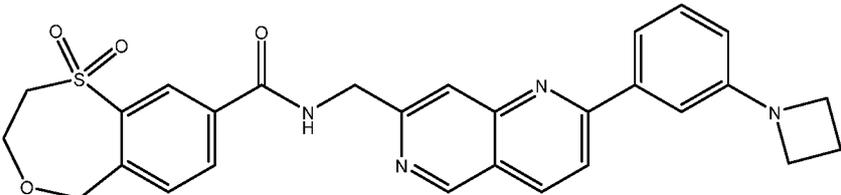
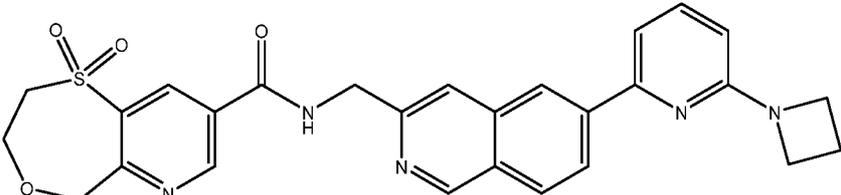
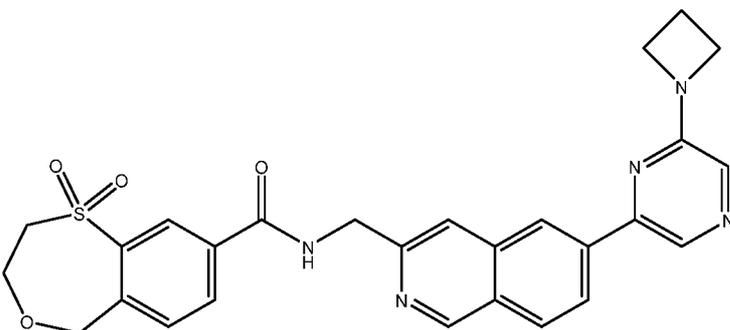
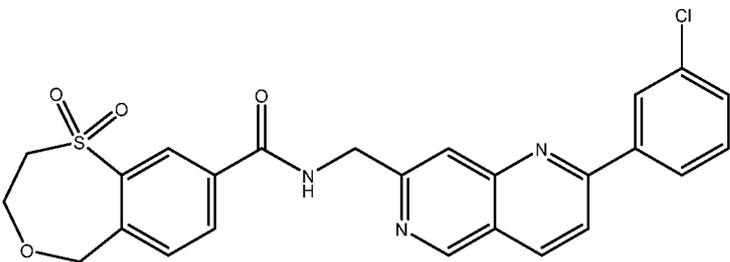
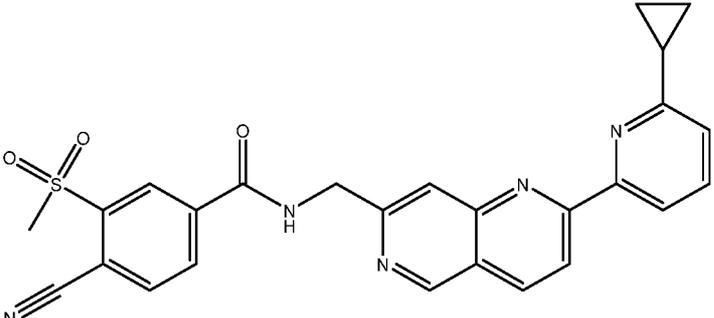
№ соединения	Структура
225	
226	
227	
228	
229	
230	

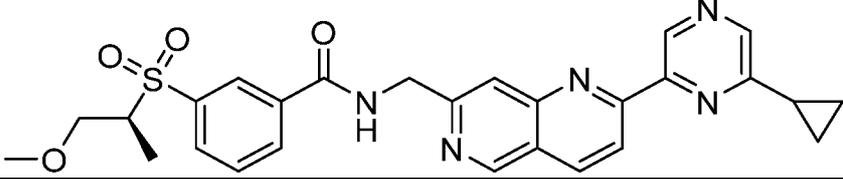
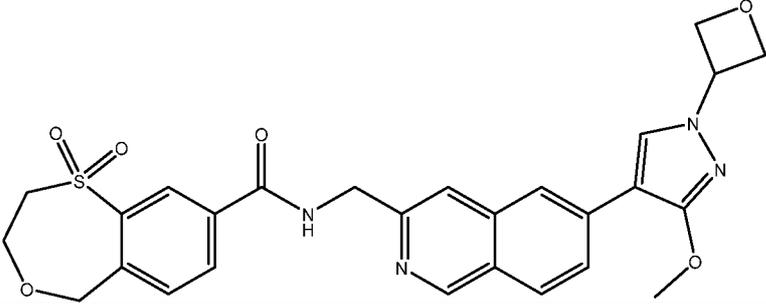
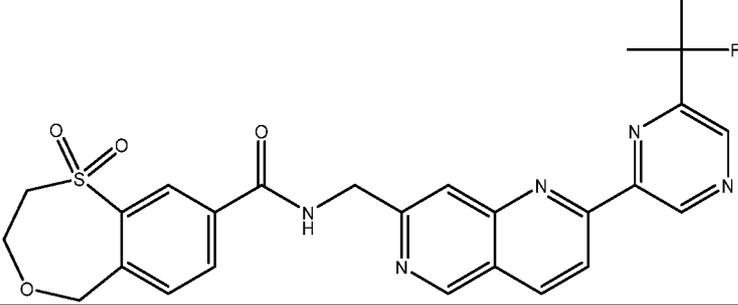
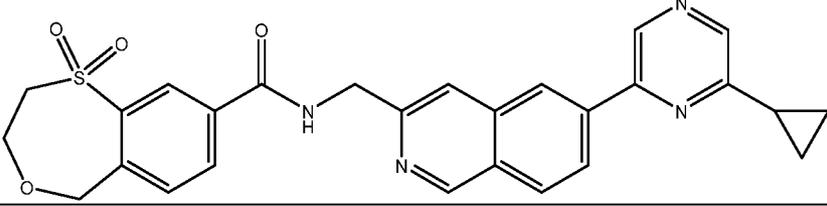
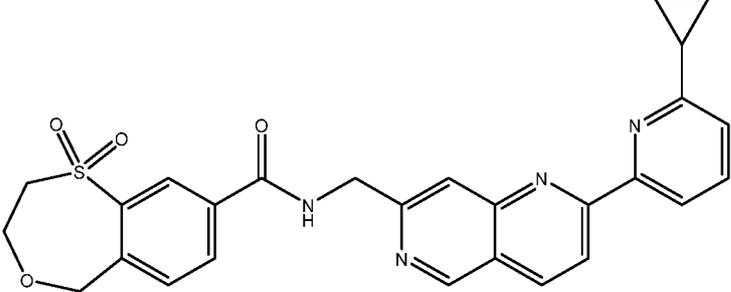
№ соединения	Структура
231	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc(cc1C(F)F)S(=O)(=O)C2=CN(C)C=CC2</chem>
232	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc2c(c1)OCCO2S(=O)(=O)C3=CN(C)C=CC3c4ccc(OC5CC5)cc4</chem>
233	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc2c(c1)OCCO2S(=O)(=O)C3=CN(C)C=CC3c4c5cnc6c5ccc4n6C</chem>
234	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc2c(c1)OCCO2S(=O)(=O)C3=CN(C)C=CC3c4c5cnc6c5ccc4n6C</chem>
235	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc2c(c1)OCCO2S(=O)(=O)C3=CN(C)C=CC3c4c5cnc6c5ccc4n6C</chem>
236	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc2c(c1)OCCO2S(=O)(=O)C3=CN(C)C=CC3c4cnc5c4ncn5C6CC6</chem>

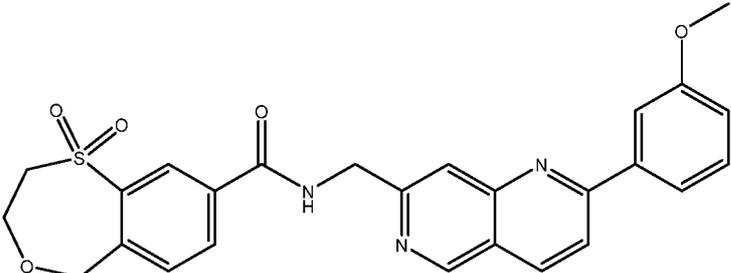
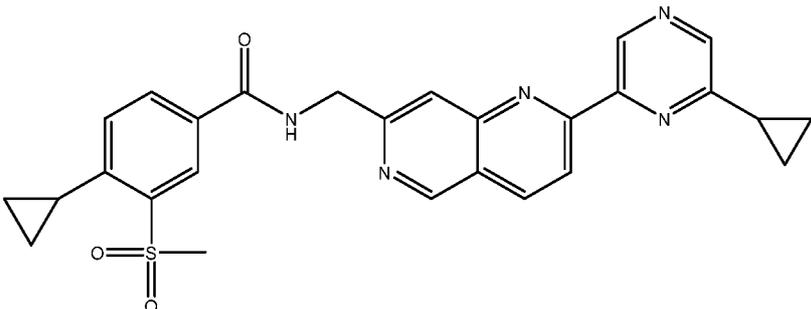
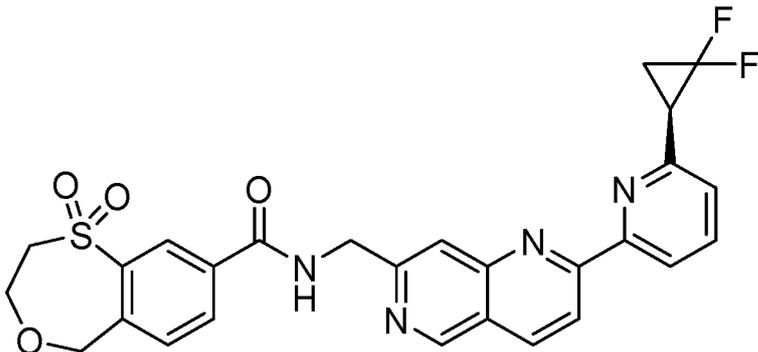
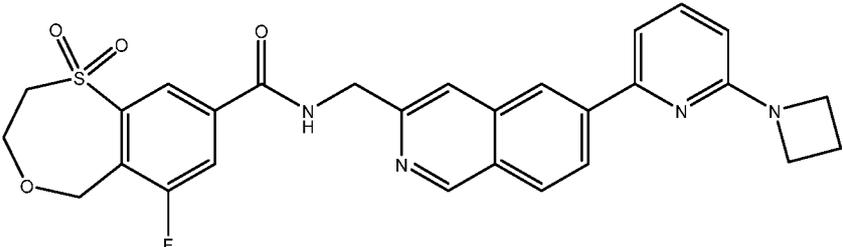
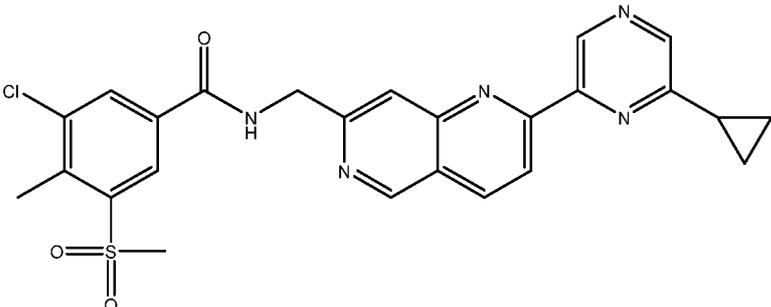
№ соединения	Структура
237	 <chem>COc1ccc(cc1S(=O)(=O)C2=CC=CC=C2C(=O)NCC3=CC=C4N=CN=C3C=C4)C5=CC=C(OC(F)F)N=C5</chem>
238	 <chem>COc1ccc(cc1S(=O)(=O)C2=CC=CC=C2C(=O)NCC3=CC=C4N=CN=C3C=C4)C5=CC=C(Cl)N=C5</chem>
239	 <chem>COc1ccc(cc1S(=O)(=O)C2=CC=CC=C2C(=O)NCC3=CC=C4N=CN=C3C=C4)C5=CC=C(OC)N=C5</chem>
240	 <chem>COc1ccc(cc1S(=O)(=O)C2=CC=CC=C2C(=O)NCC3=CC=C4N=CN=C3C=C4)C5=CC=C(N6CC(C)CC(C)N6)N=C5</chem>
241	 <chem>COc1ccc(cc1S(=O)(=O)C2=CC=CC=C2C(=O)NCC3=CC=C4N=CN=C3C=C4)C5=CC=C(OC6CC6)N=C5</chem>

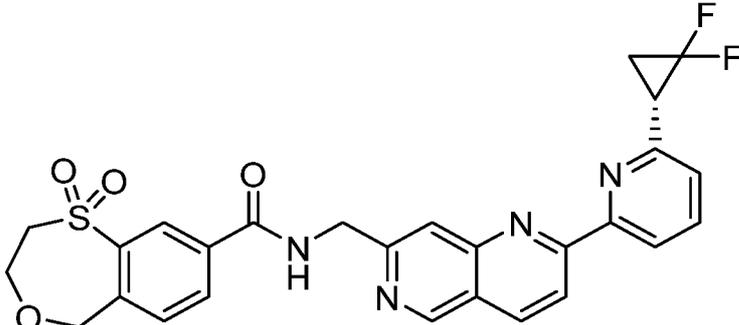
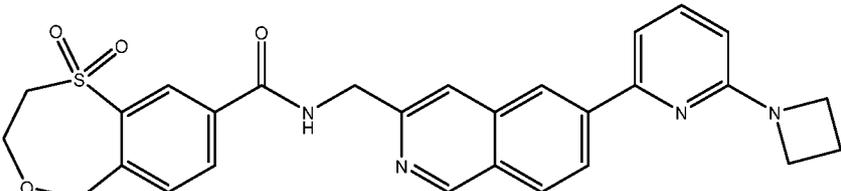
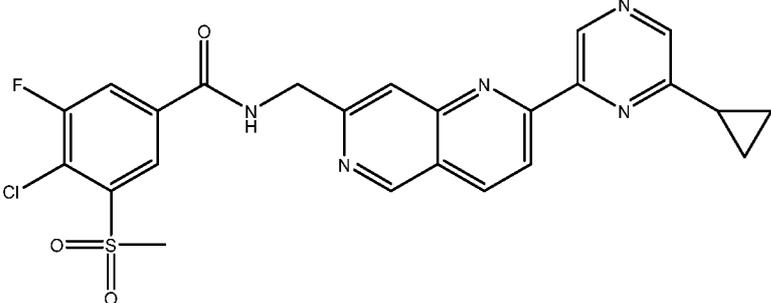
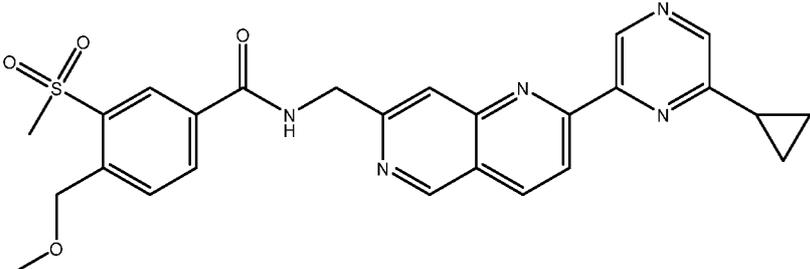
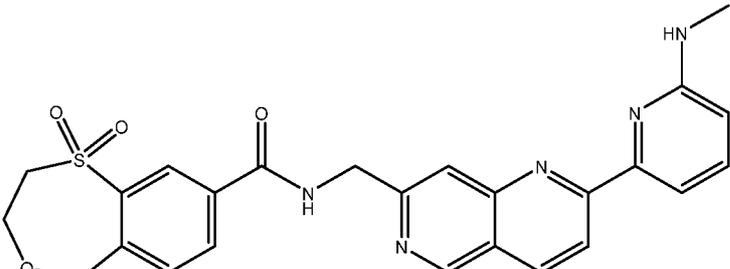
№ соединения	Структура
242	
243	
244	
245	
246	
247	

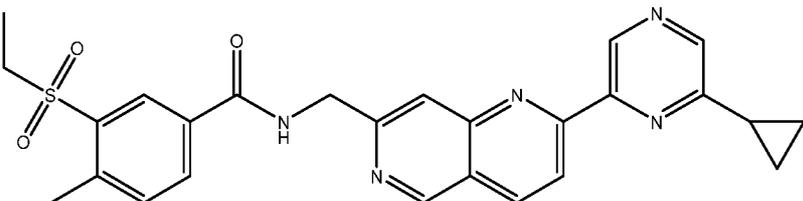
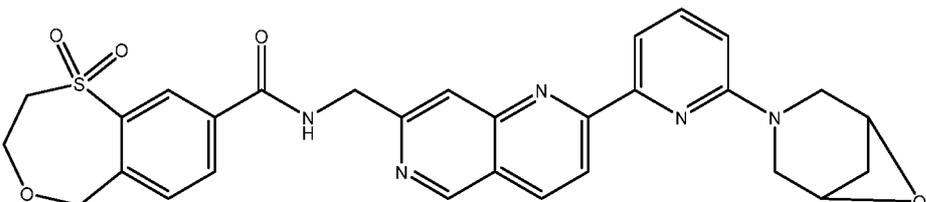
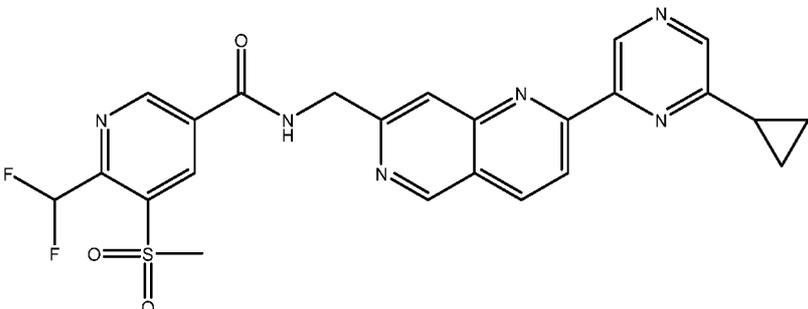
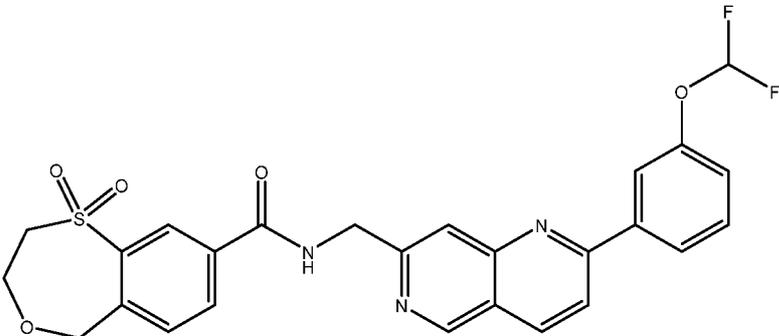
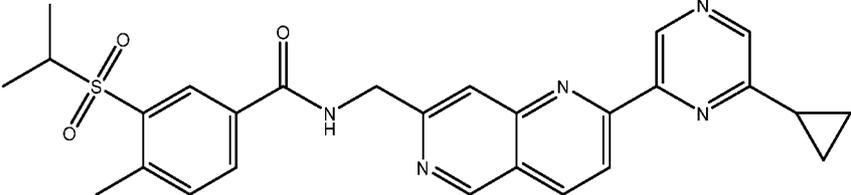
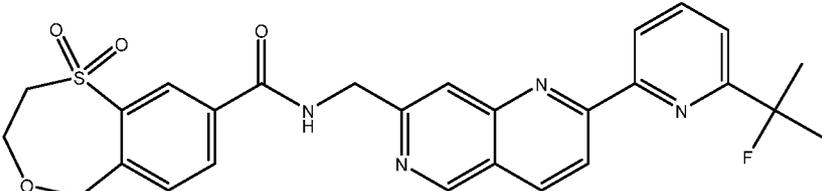
№ соединения	Структура
248	
249	
250	
251	
252	
253	

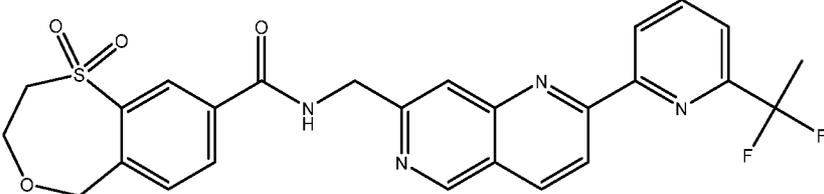
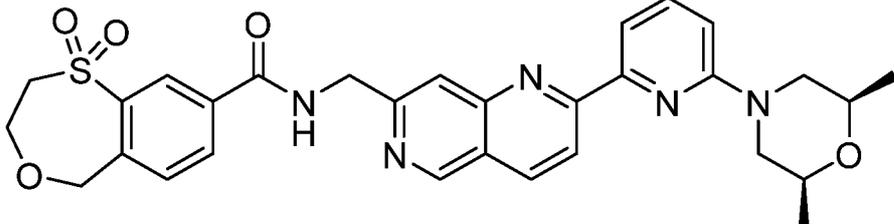
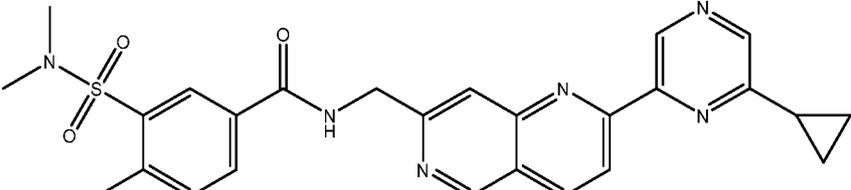
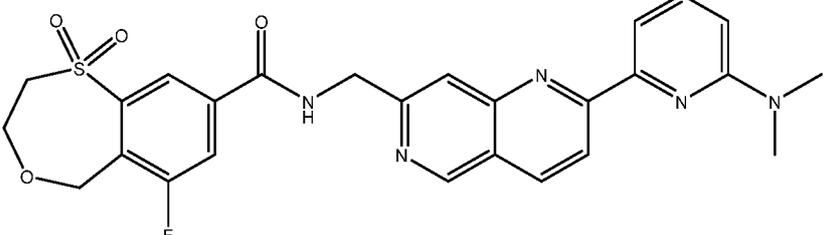
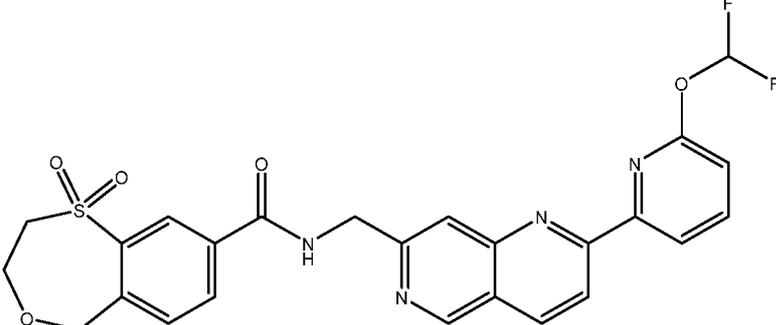
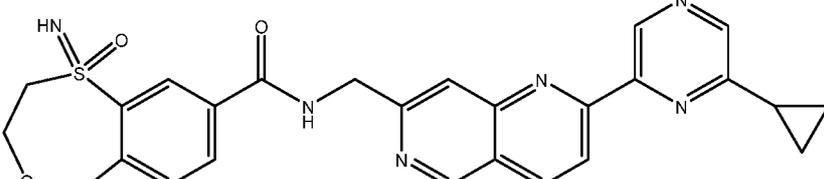
№ соединения	Структура
254	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)c2nc3cc(CN(C3)c4ccc(cc4)S(=O)(=O)N)cc2</chem>
255	 <chem>C1CNCC1c2ccc(cc2)c3nc4cc(CN(C4)c5ccc(cc5)S(=O)(=O)N)cc3</chem>
256	 <chem>C1CNCC1c2cc3cc(CN(C3)c4ccc(cc4)S(=O)(=O)N)cc2n5cnc(C5)c6ccccc6</chem>
257	 <chem>C1CNCC1c2cc3cc(CN(C3)c4ccc(cc4)S(=O)(=O)N)cc2n5cnc(C5)c6ccccc6</chem>
258	 <chem>Clc1ccc(cc1)c2nc3cc(CN(C3)c4ccc(cc4)S(=O)(=O)N)cc2</chem>
259	 <chem>CN1C=CC=C1c2nc3cc(CN(C3)c4ccc(cc4)S(=O)(=O)C)cc2c5ccc(cc5)C#N</chem>

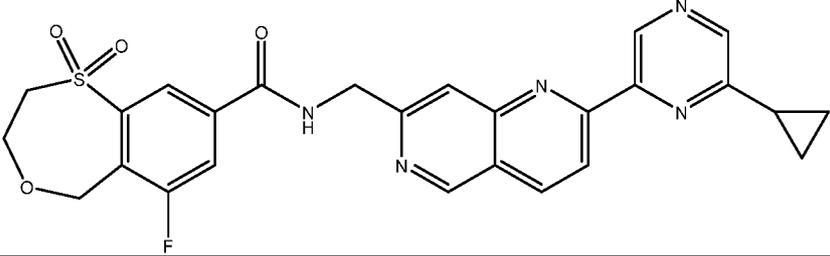
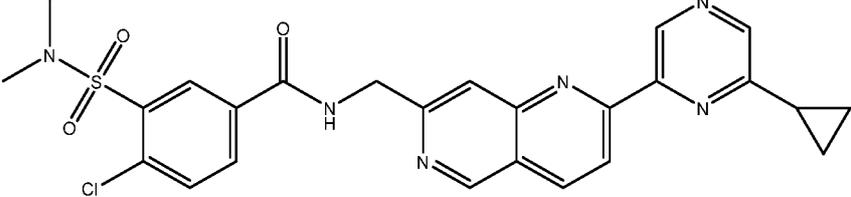
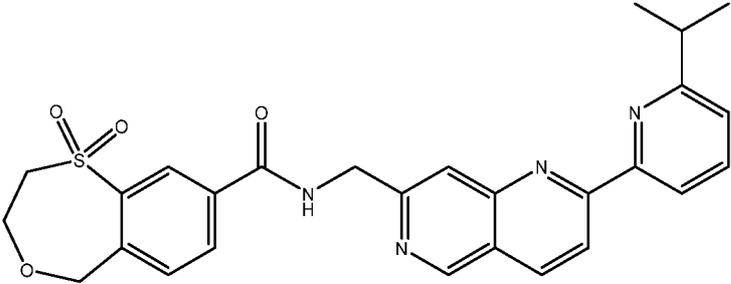
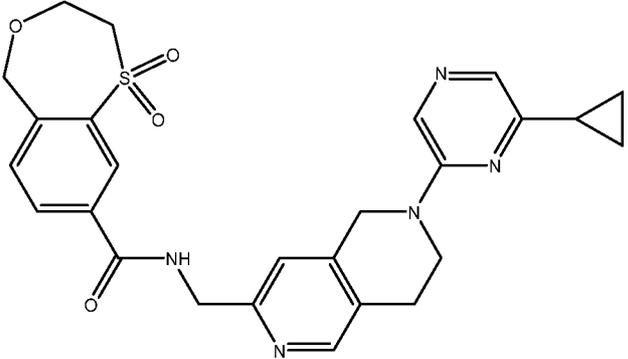
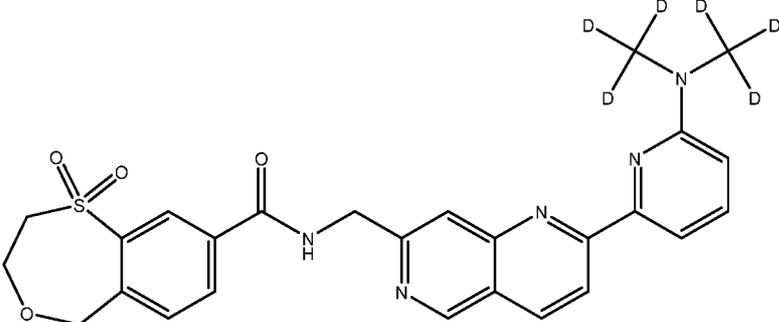
№ соединения	Структура
260	
261	
262	
263	
264	

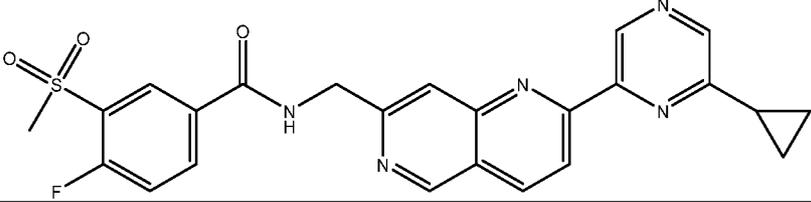
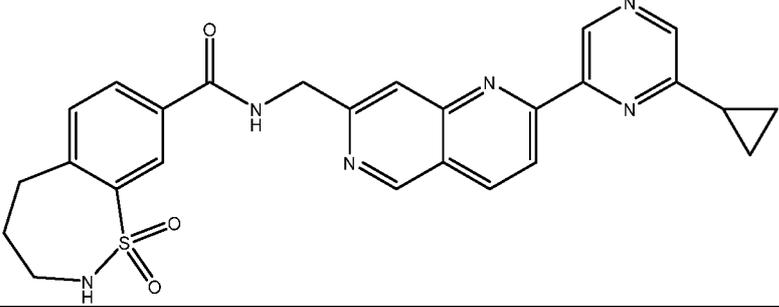
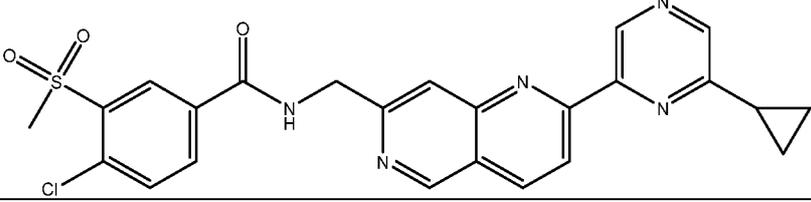
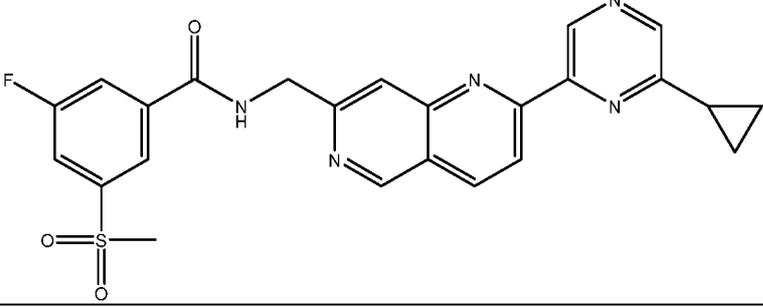
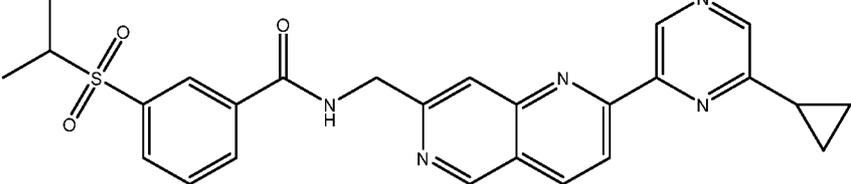
№ соединения	Структура
265	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)C2=CN3C=CC=CN3C2CN(C)C(=O)c4ccc5c(c4)S(=O)(=O)OCC5</chem>
266	 <chem>C1CC1C2=CN3C=CC=CN3C2CN(C)C(=O)c4ccc5c(c4)S(=O)(=O)C5</chem>
267	 <chem>F[C@H]1CC1C2=CN3C=CC=CN3C2CN(C)C(=O)c4ccc5c(c4)S(=O)(=O)OCC5</chem>
268	 <chem>C1CCN1C2=CN3C=CC=CN3C2CN(C)C(=O)c4ccc5c(c4)S(=O)(=O)OCC5</chem>
269	 <chem>C1CC1C2=CN3C=CC=CN3C2CN(C)C(=O)c4cc(Cl)c(C)c5c4S(=O)(=O)C5</chem>

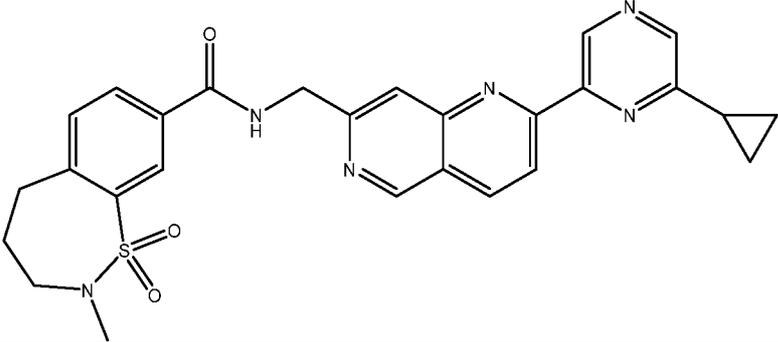
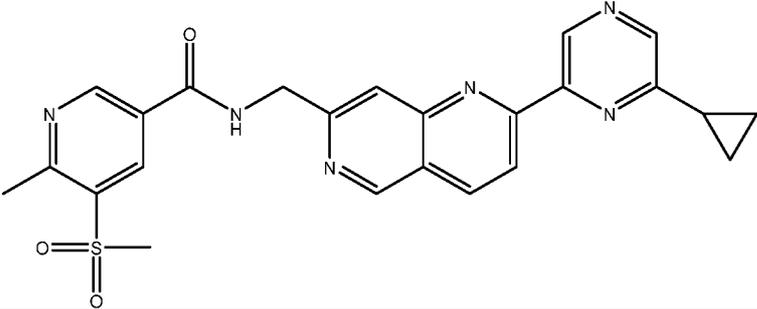
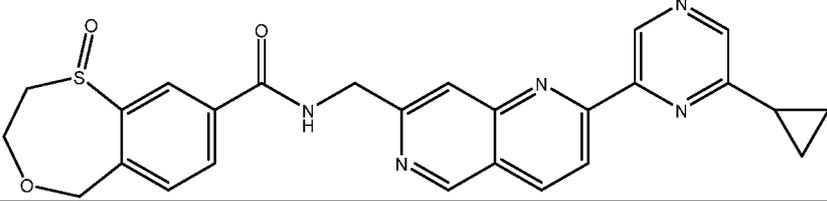
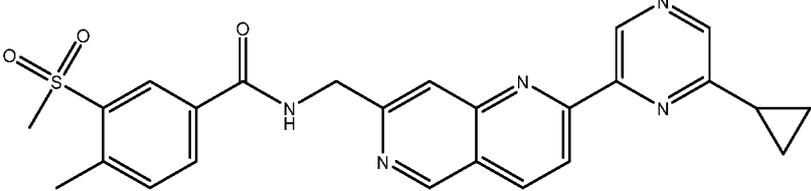
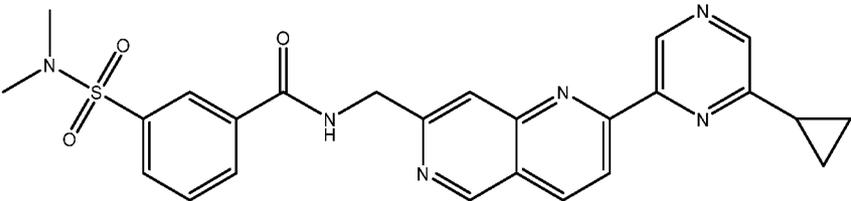
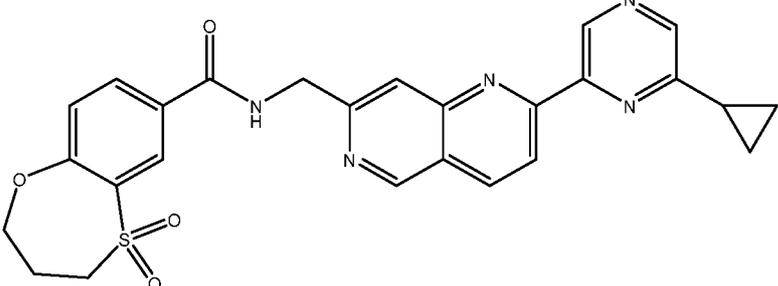
№ соединения	Структура
270	 <chem>C1CN(C1)c2ccc(S(=O)(=O)C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=N4C5=CC=CC=C5C(F)(F)F</chem>
271	 <chem>C1CN(C1)c2ccc(S(=O)(=O)C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=N4C5=CC=CC=C5C6NCCN6</chem>
272	 <chem>C1CN(C1)c2ccc(S(=O)(=O)C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=N4C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6C(F)C(Cl)S(=O)(=O)C</chem>
273	 <chem>C1CN(C1)c2ccc(S(=O)(=O)C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=N4C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6COCS(=O)(=O)C</chem>
274	 <chem>C1CN(C1)c2ccc(S(=O)(=O)C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=N4C5=CC=CC=C5NC</chem>

№ соединения	Структура
275	
276	
277	
278	
279	
280	

№ соединения	Структура
281	 <chem>C1CN2C(S(=O)(=O)C2)C(=O)NCC3=CN=C4C(=CN=C34)C5=CC=CC=C5C(F)F</chem>
282	 <chem>C[C@H]1CN(C[C@@H]1)N2C(=CN=C3C(=CN=C23)C4=CC=CC=C4N5C=CC=CC=C5N2C)C(=O)NCC6=CN=C7C(=CN=C67)C8=CC=CC=C8S(=O)(=O)C6</chem>
283	 <chem>CN(C)S(=O)(=O)C1=CC=C(C=C1)C(=O)NCC2=CN=C3C(=CN=C23)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5C6CC7C67</chem>
284	 <chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)N2C(=CN=C3C(=CN=C23)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5S(=O)(=O)C4)C(=O)NCC6=CN=C7C(=CN=C67)C8=CC=CC=C8F</chem>
285	 <chem>COC(F)F1=CC=CC=C1N2C(=CN=C3C(=CN=C23)C4=CC=CC=C4S(=O)(=O)C4)C(=O)NCC5=CN=C6C(=CN=C56)C7=CC=CC=C7</chem>
286	 <chem>C1CN2C(S(=O)N)C(=O)NCC3=CN=C4C(=CN=C34)C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6N7C8C78</chem>

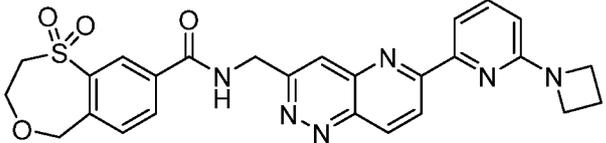
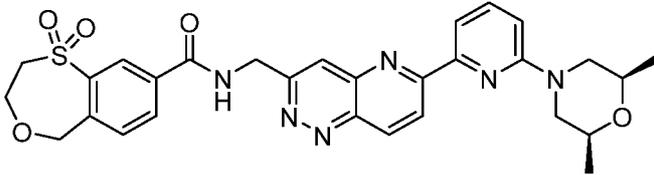
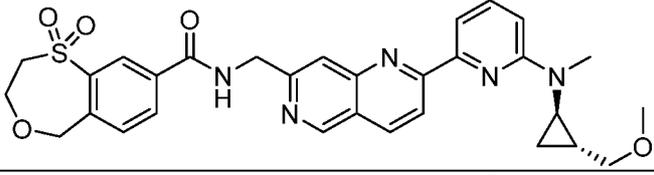
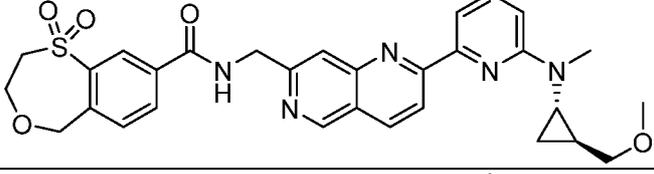
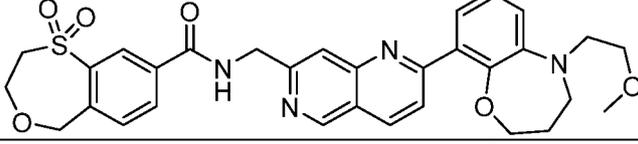
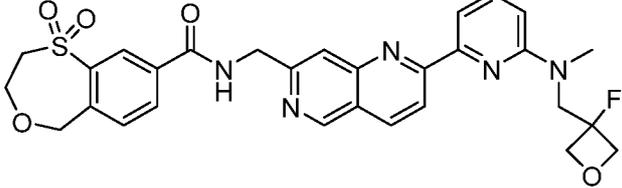
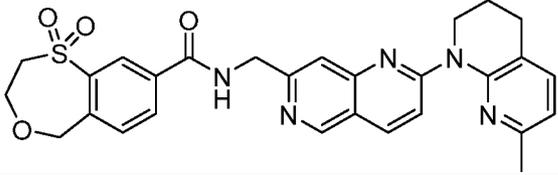
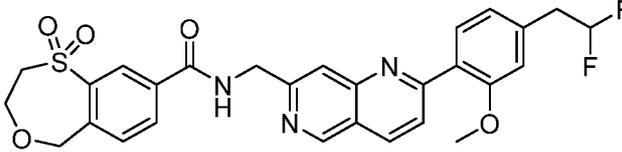
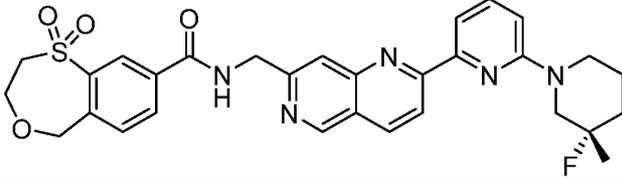
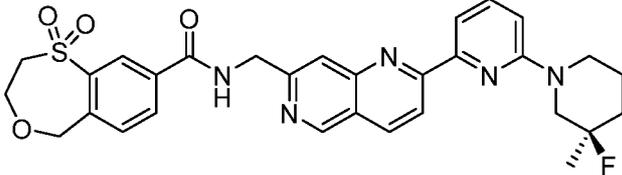
№ соединения	Структура
287	
288	
289	
290	
291	

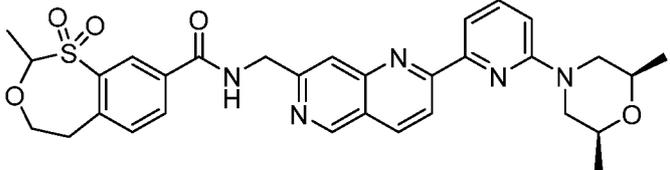
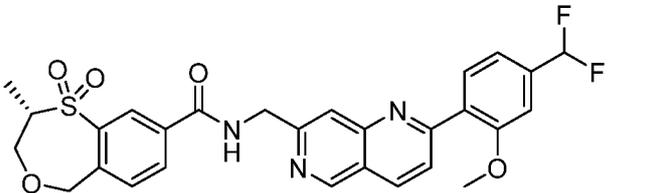
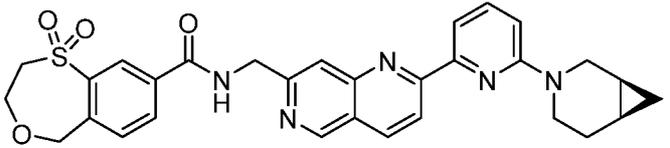
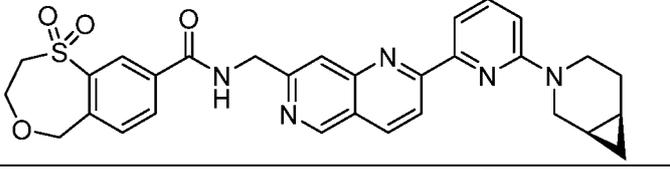
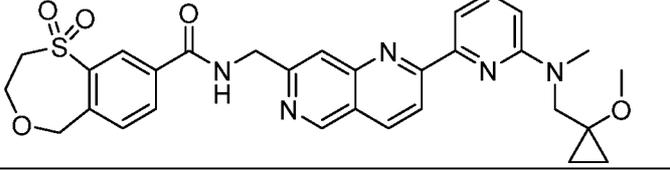
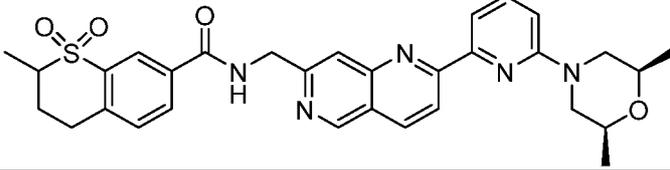
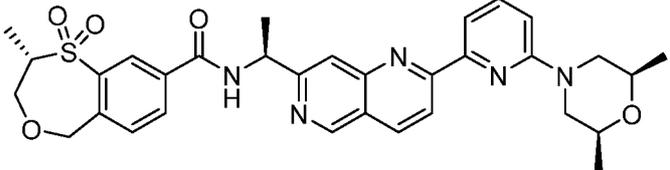
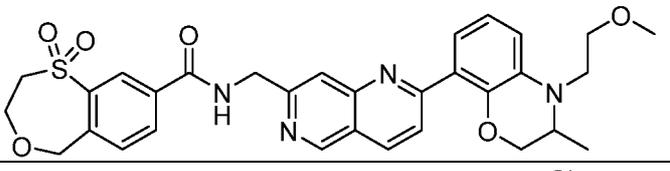
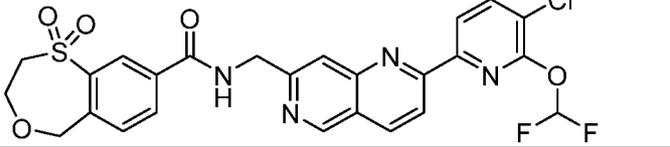
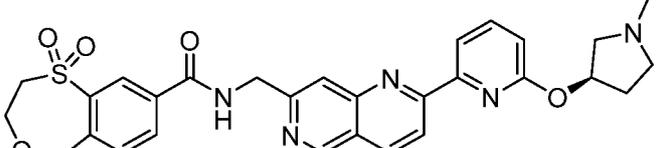
№ соединения	Структура
292	 <chem>CC1=CC=C(C=C1C(=O)NCC2=CN3=CC=CC=C3N=C2)C(=O)NCC4=CN=CN=C4C5=CC=CC=C5</chem>
293	 <chem>CC1=CC=C(C=C1C(=O)NCC2=CN3=CC=CC=C3N=C2)C(=O)NCC4=CN=CN=C4C5=CC=CC=C5</chem>
294	 <chem>CC1=CC=C(C=C1C(=O)NCC2=CN3=CC=CC=C3N=C2)C(=O)NCC4=CN=CN=C4C5=CC=CC=C5</chem>
295	 <chem>CC1=CC=C(C=C1C(=O)NCC2=CN3=CC=CC=C3N=C2)C(=O)NCC4=CN=CN=C4C5=CC=CC=C5</chem>
296	 <chem>CC(C)S(=O)(=O)C1=CC=C(C=C1C(=O)NCC2=CN3=CC=CC=C3N=C2)C(=O)NCC4=CN=CN=C4C5=CC=CC=C5</chem>

№ соединения	Структура
297	
298	
299	
300	
301	
302	

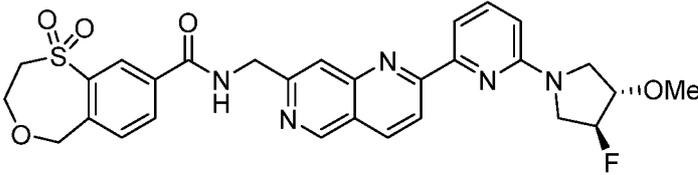
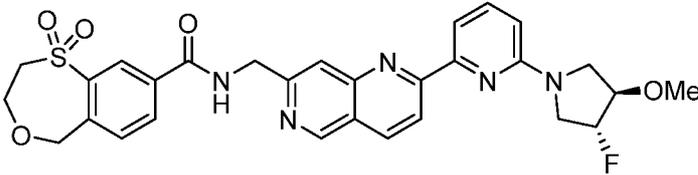
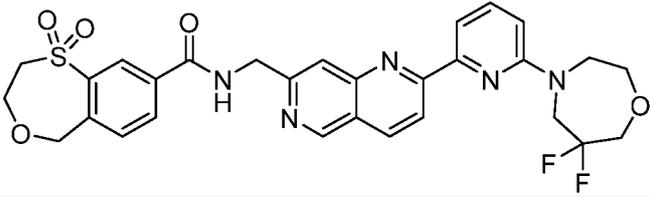
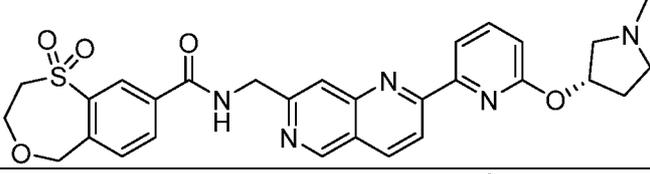
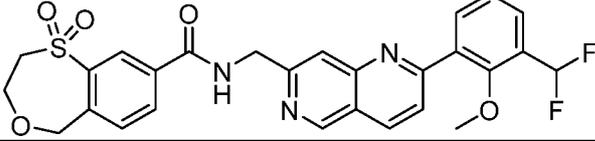
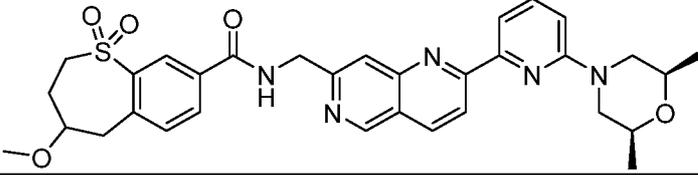
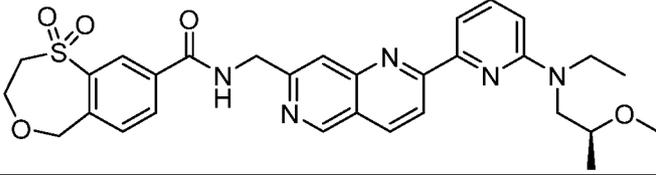
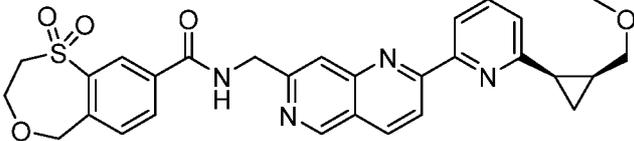
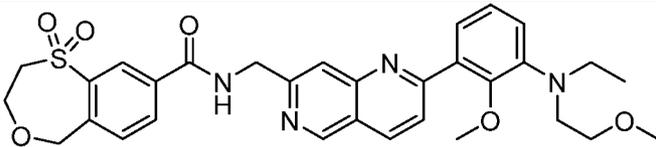
№ соединения	Структура
303	
304	
305	
306	
307	
308	

В другом аспекте данного изобретения предложено соединение, выбранное из группы, состоящей из соединений 309-856 в таблице 1В и их фармацевтически приемлемых солей.

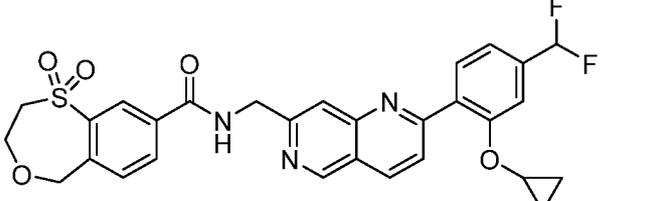
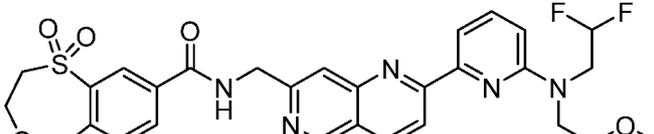
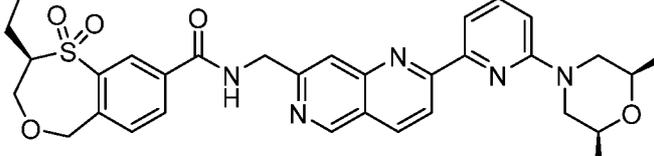
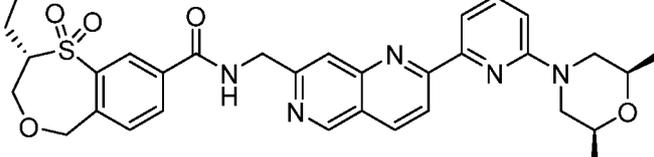
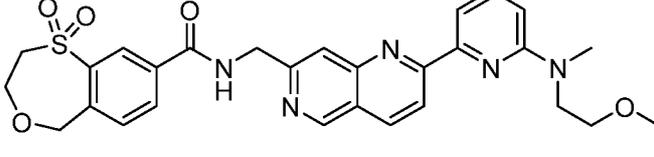
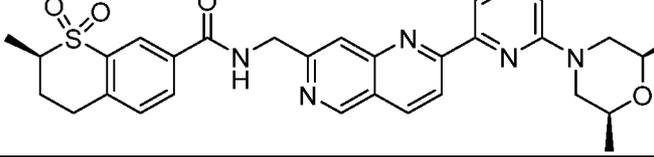
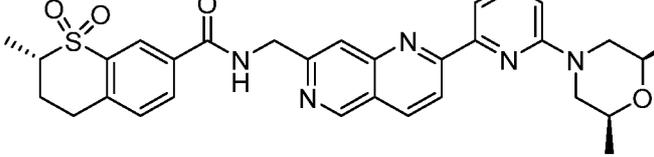
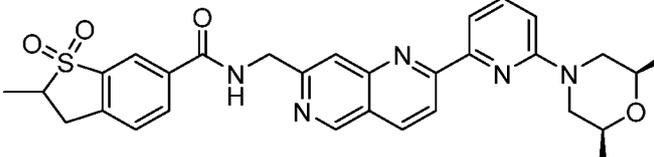
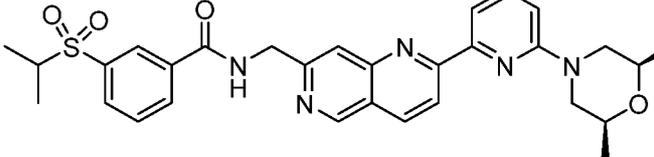
№ Соединения	Структура
309	
310	
311	
312	
313	
314	
315	
316	
317	
318	

№ Соединения	Структура
319	
320	
321	
322	
323	
324	
325	
326	
327	
328	

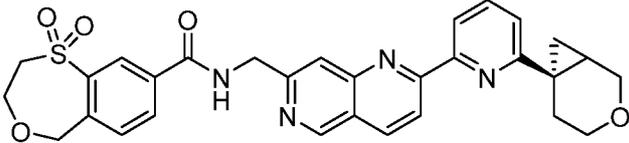
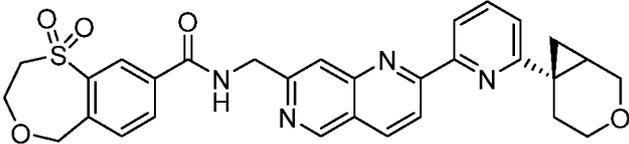
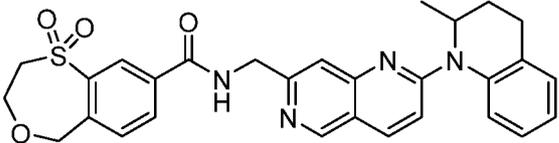
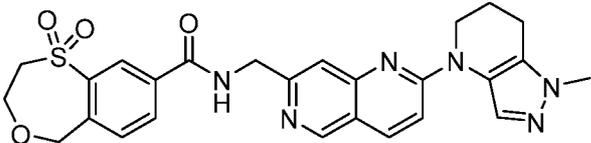
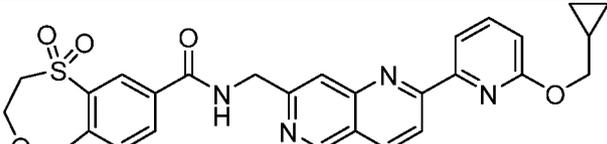
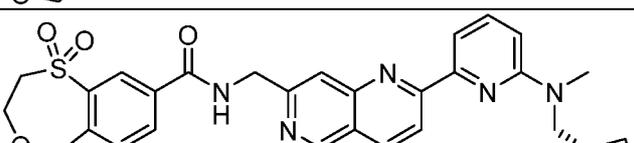
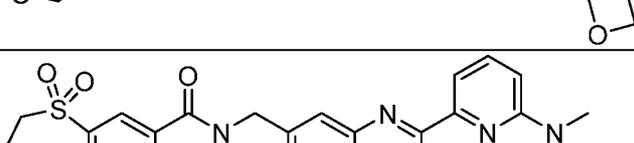
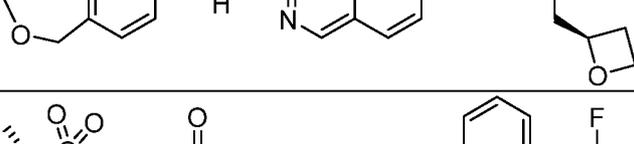
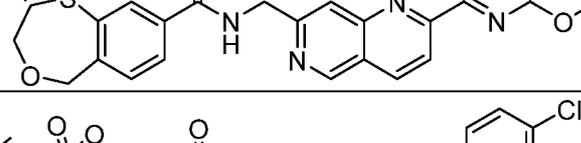
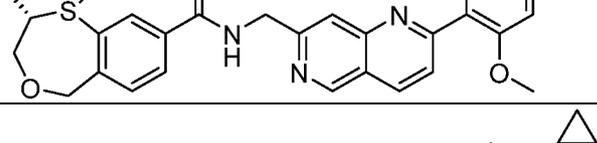
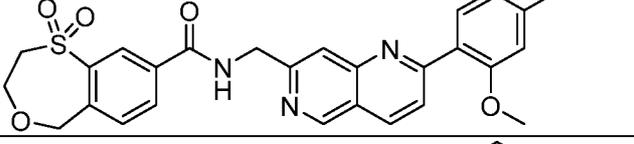
№ Соединения	Структура
329	
330	
331	
332	
333	
334	
335	
336	
337	
338	

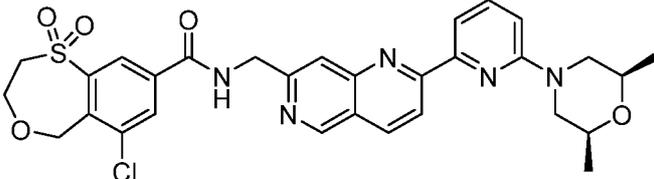
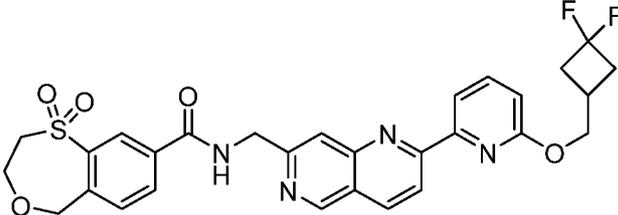
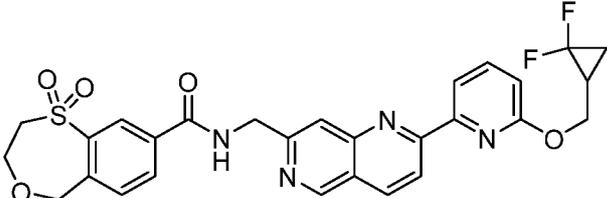
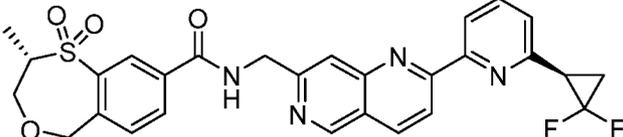
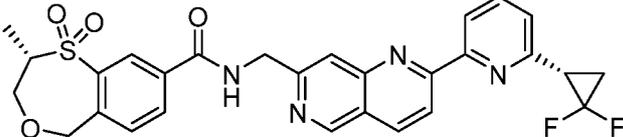
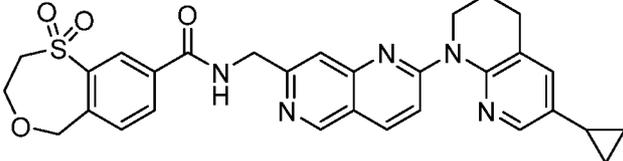
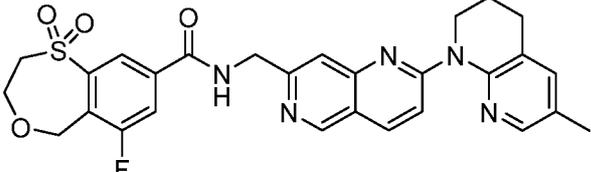
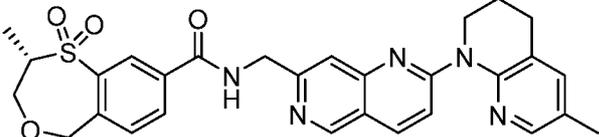
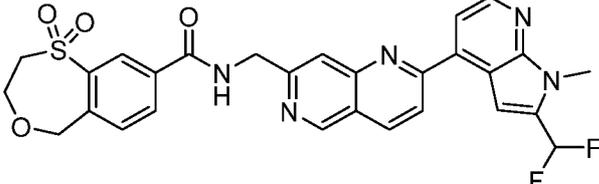
№ Соединения	Структура
339	
340	
341	
342	
343	
344	
345	
346	
347	

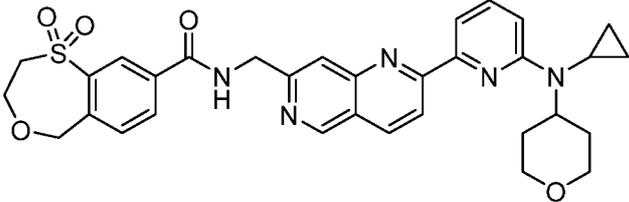
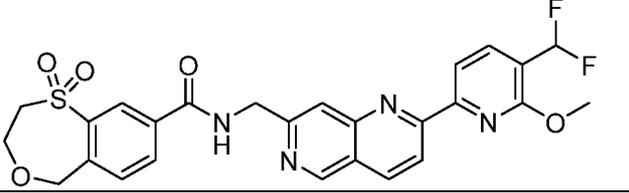
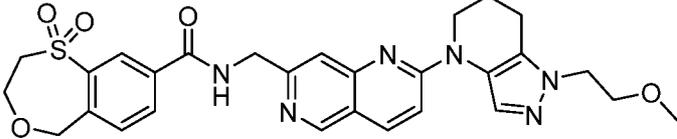
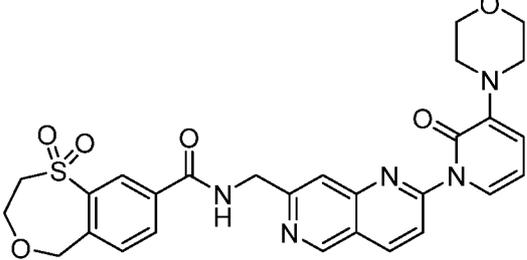
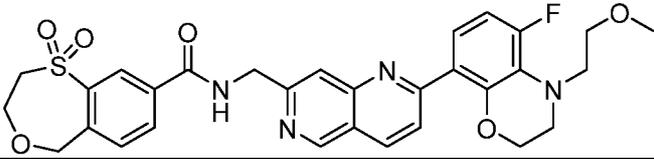
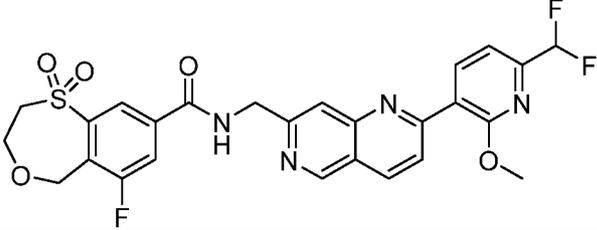
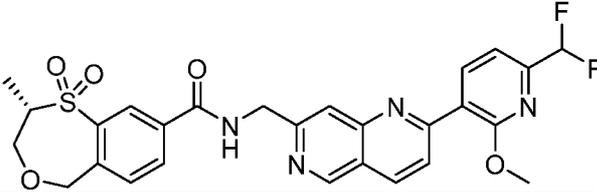
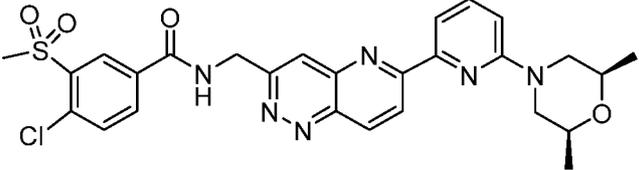
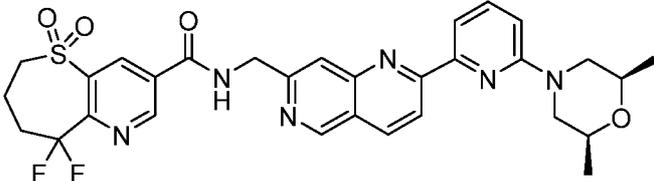
№ Соединения	Структура
348	
349	
350	
351	
352	
353	
354	
355	
356	

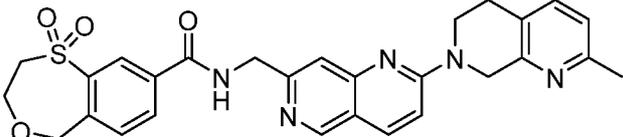
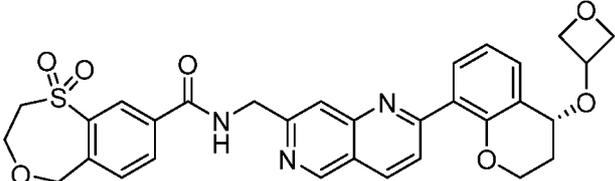
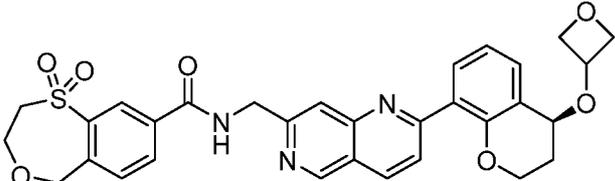
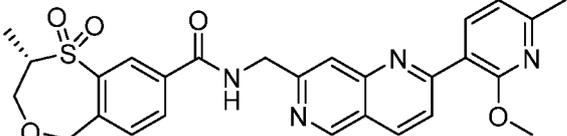
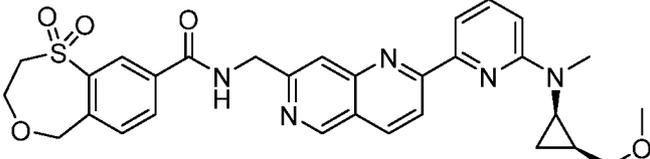
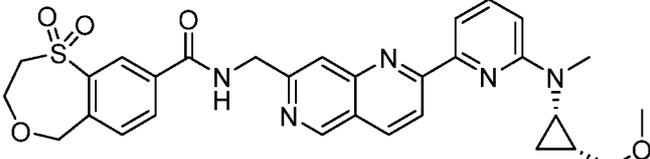
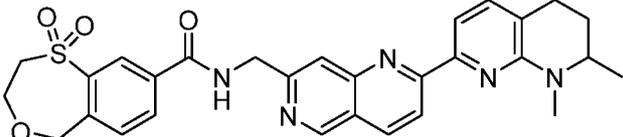
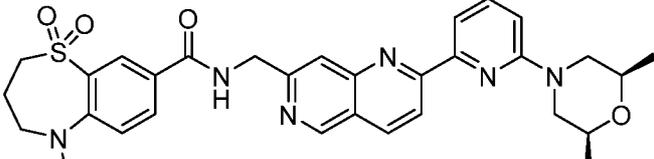
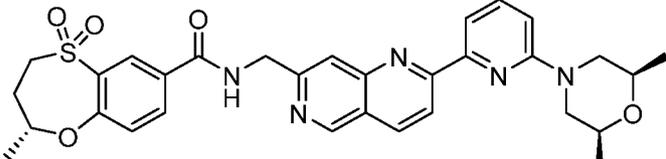
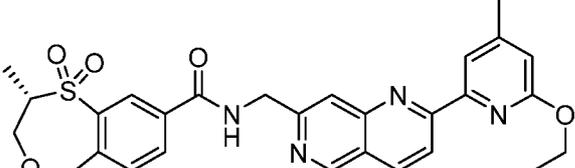
№ Соединения	Структура
357	
358	
359	
360	
361	
362	
363	
364	
365	

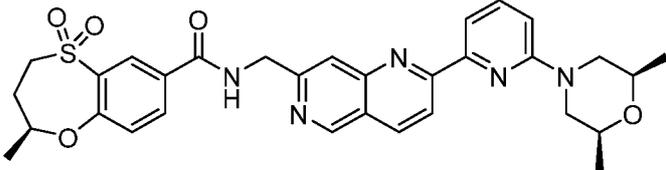
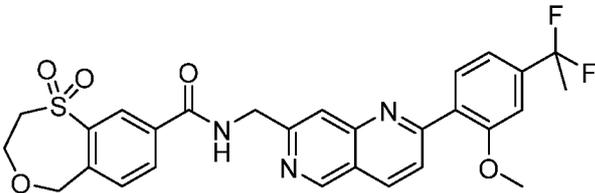
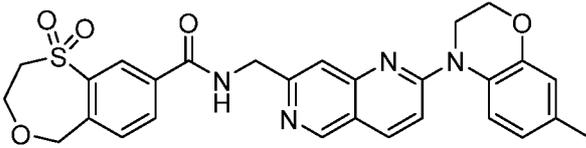
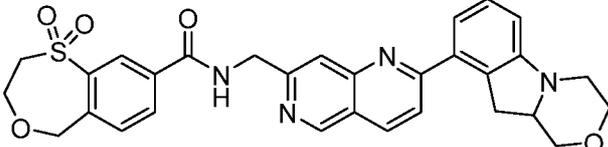
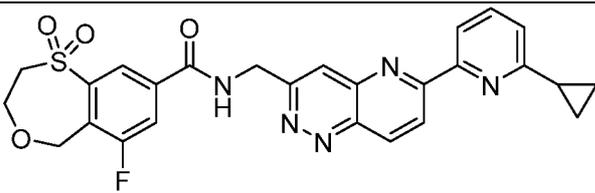
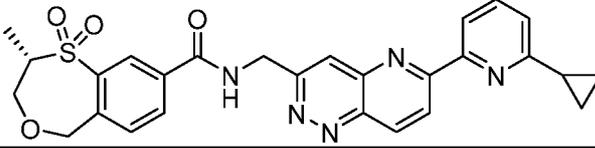
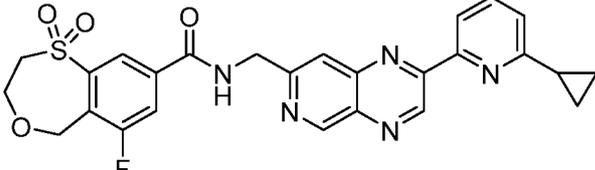
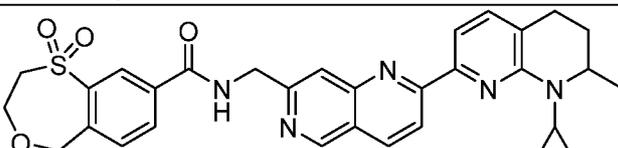
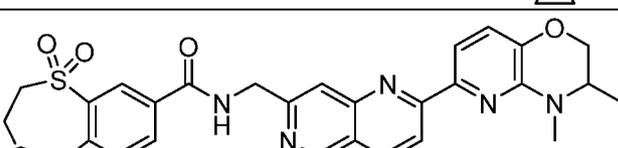
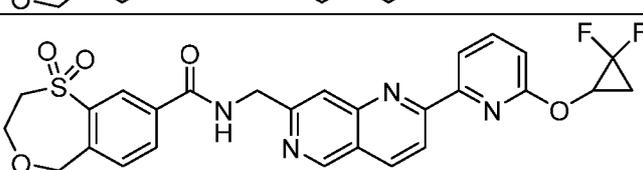
№ Соединения	Структура
366	
367	
368	
369	
370	
371	
372	
373	
374	
375	
376	

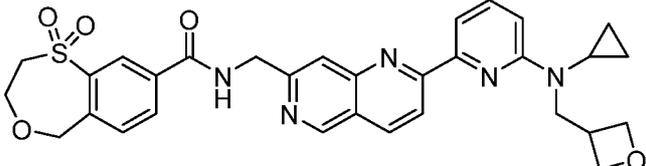
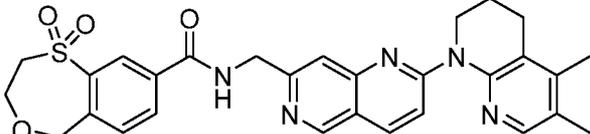
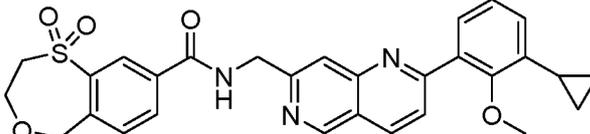
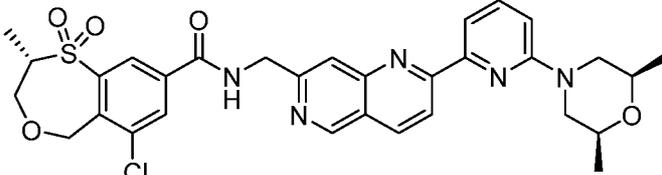
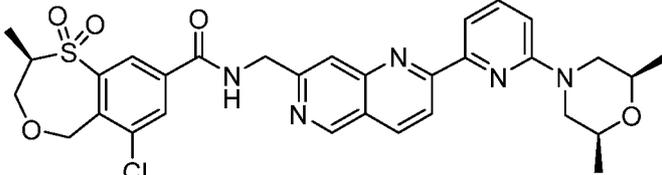
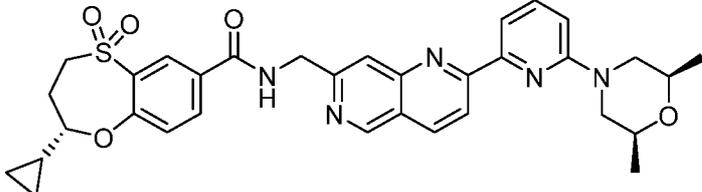
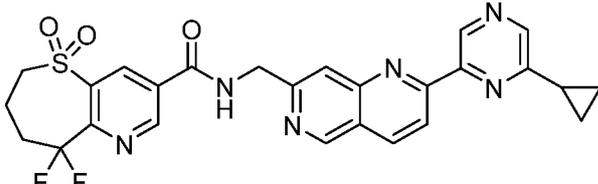
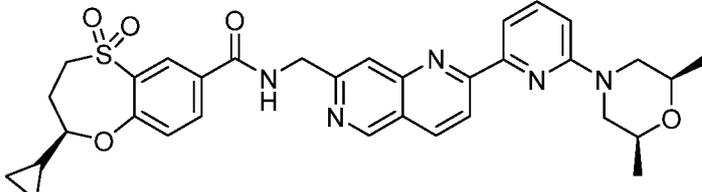
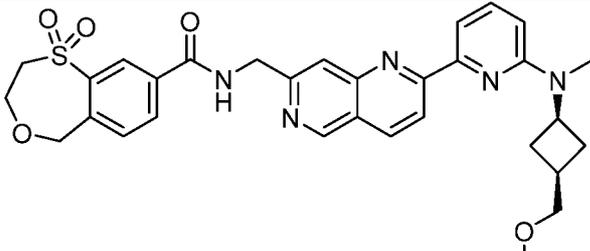
№ Соединения	Структура
377	
378	
379	
380	
381	
382	
383	
384	
386	
387	
388	

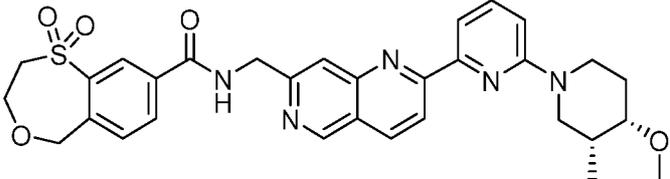
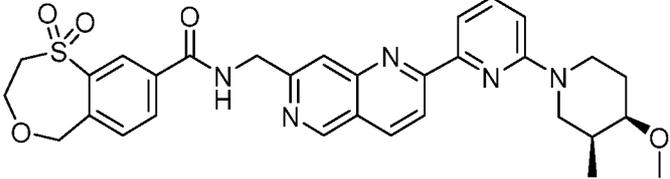
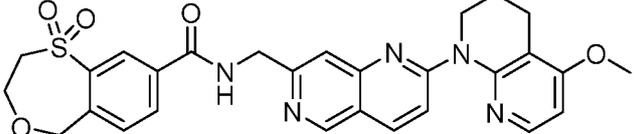
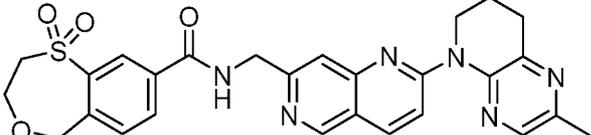
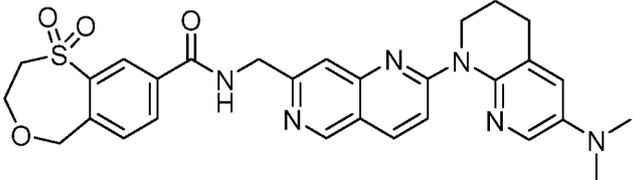
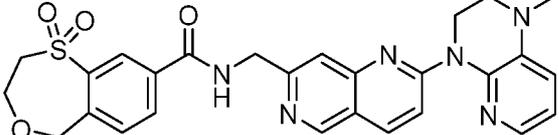
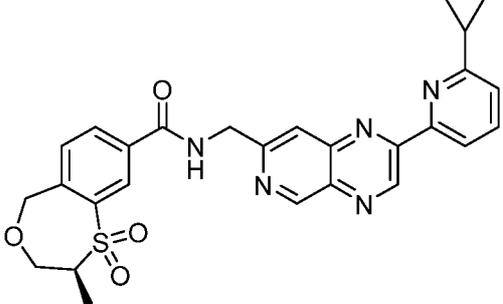
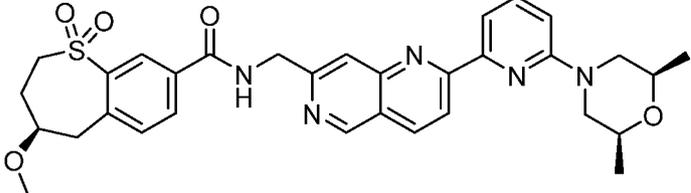
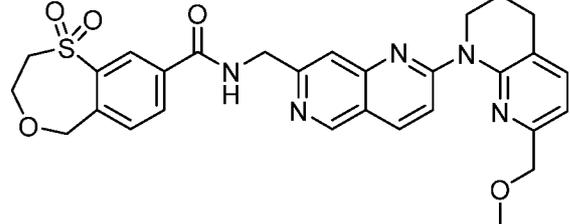
№ Соединения	Структура
389	
390	
391	
392	
393	
394	
395	
396	
397	

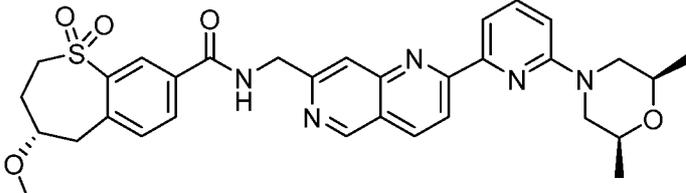
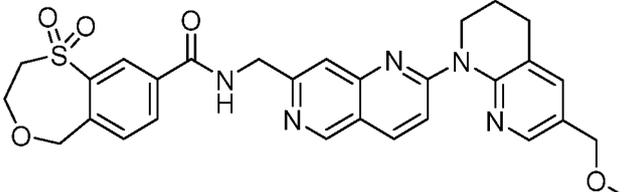
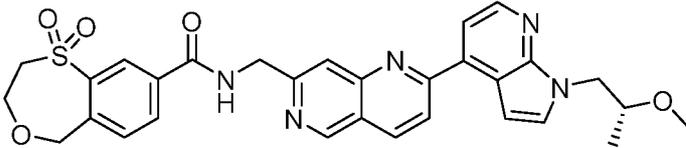
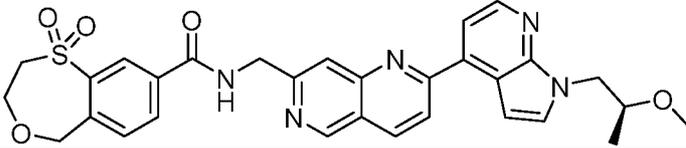
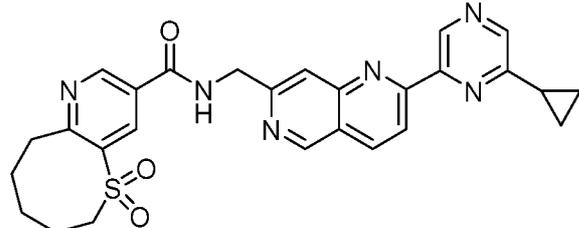
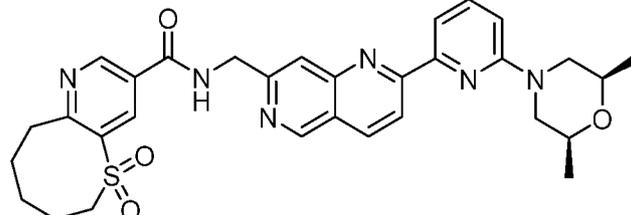
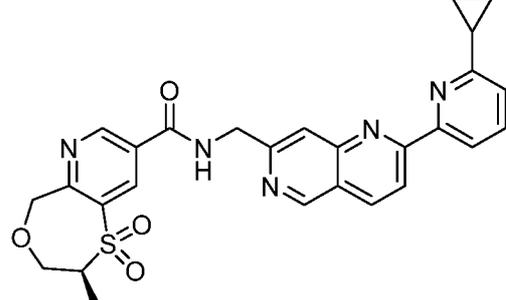
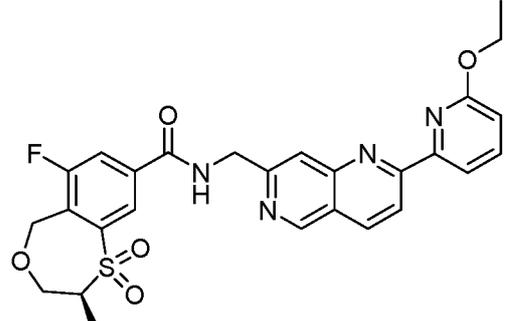
№ Соединения	Структура
398	
399	
400	
401	
402	
404	
405	
406	
407	

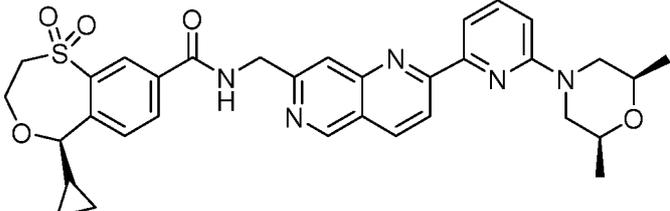
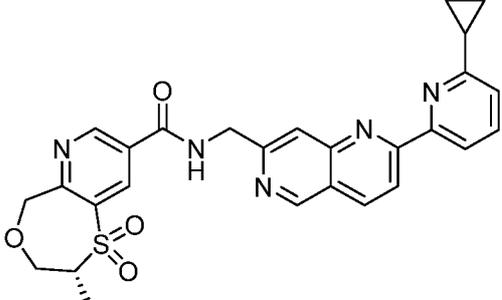
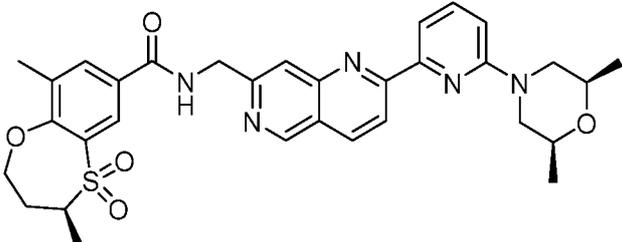
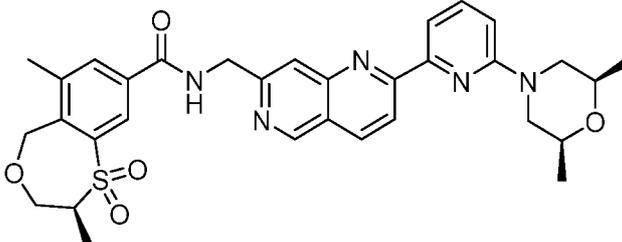
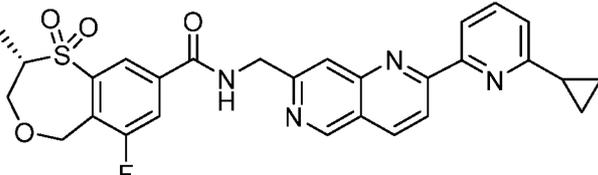
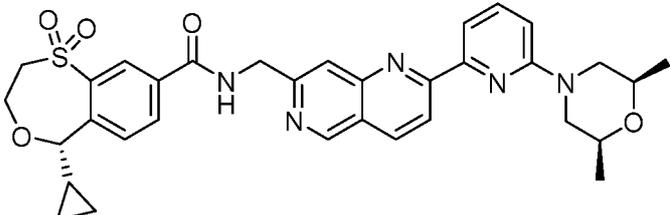
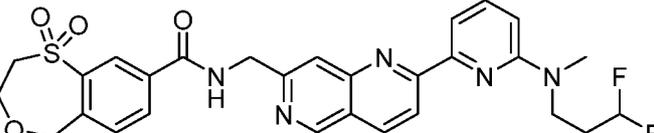
№ Соединения	Структура
408	
409	
410	
411	
412	
413	
414	
415	
416	
417	

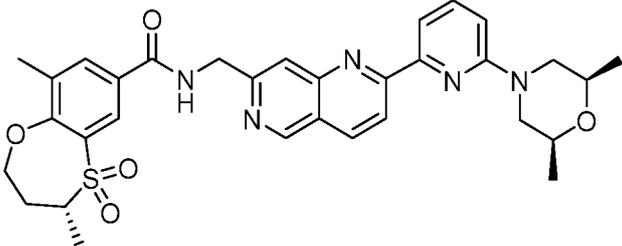
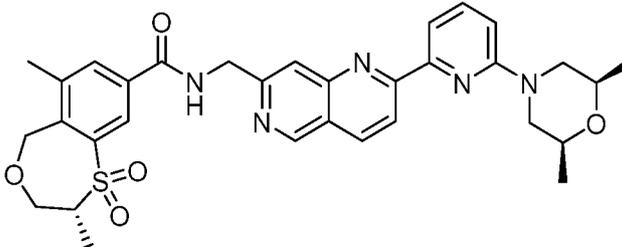
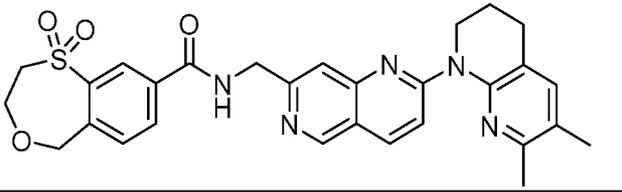
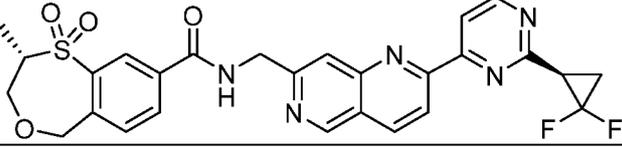
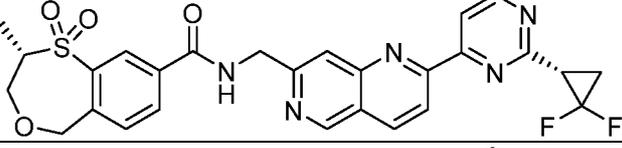
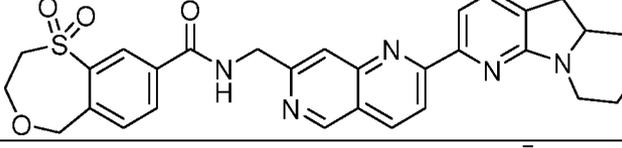
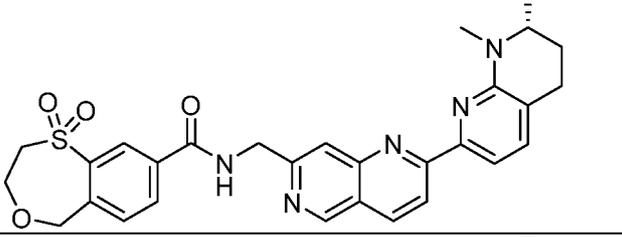
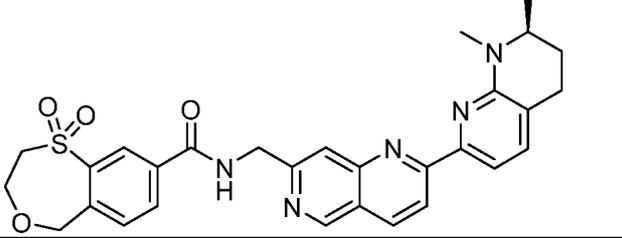
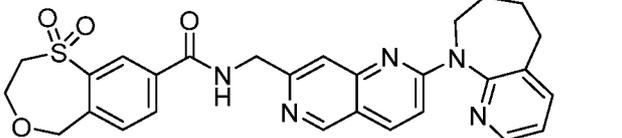
№ Соединения	Структура
418	
419	
420	
421	
422	
423	
424	
425	
426	
427	

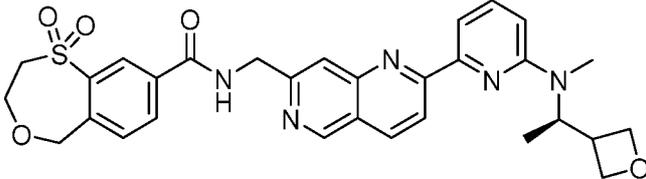
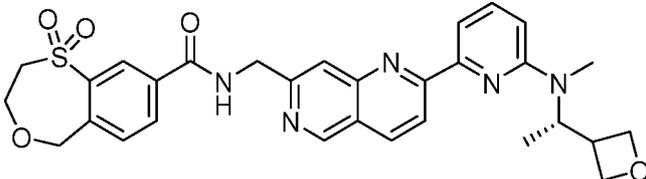
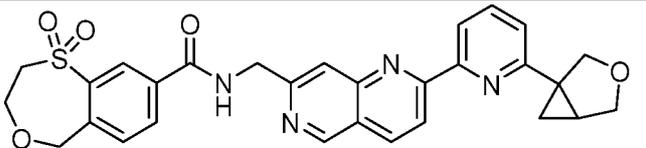
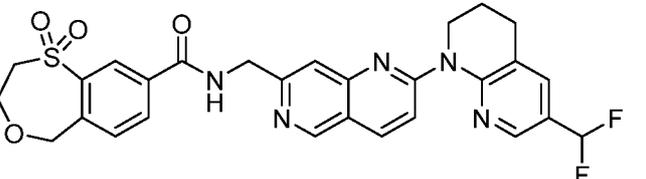
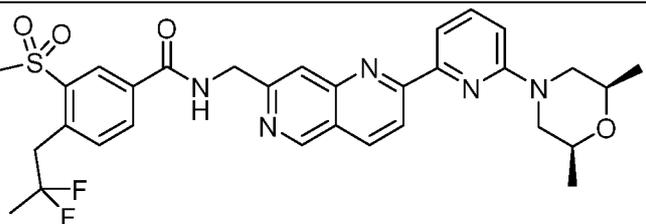
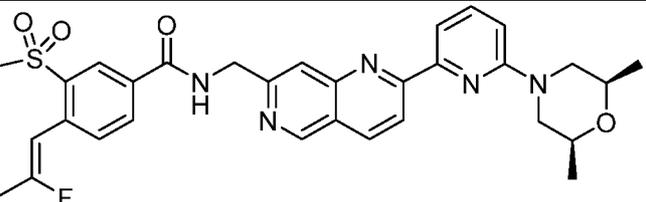
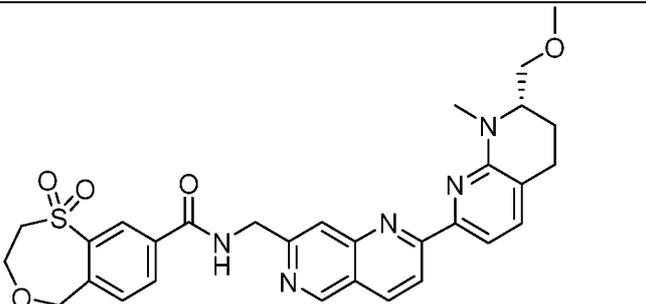
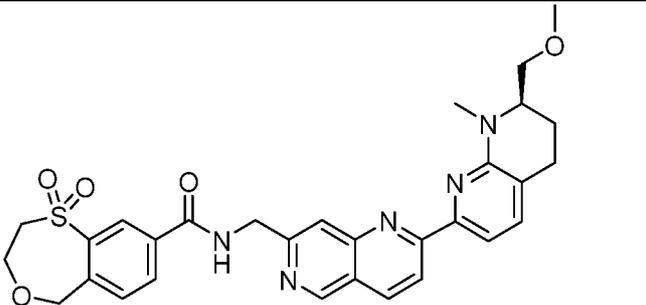
№ Соединения	Структура
428	
429	
430	
431	
432	
433	
434	
435	
436	

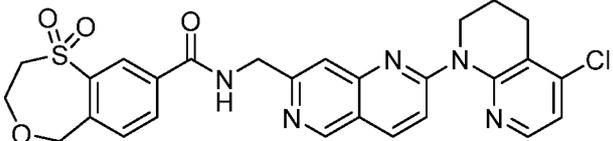
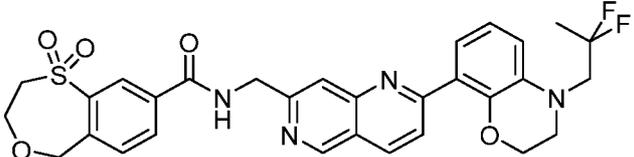
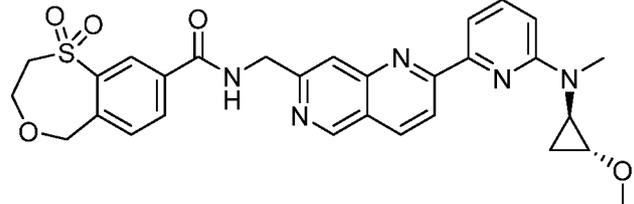
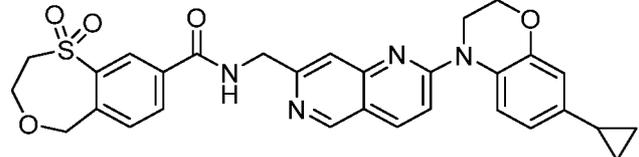
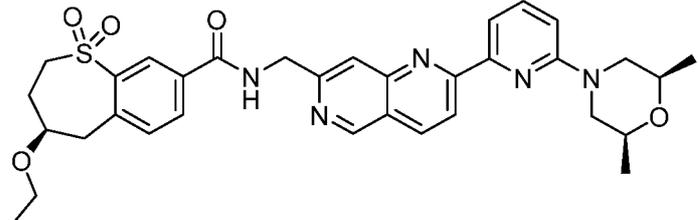
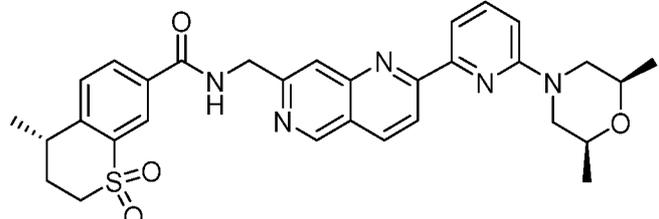
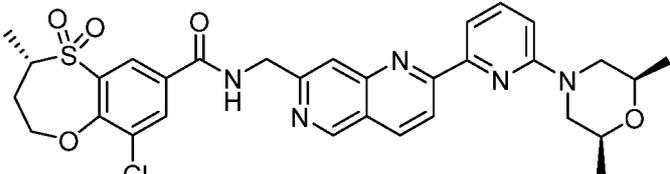
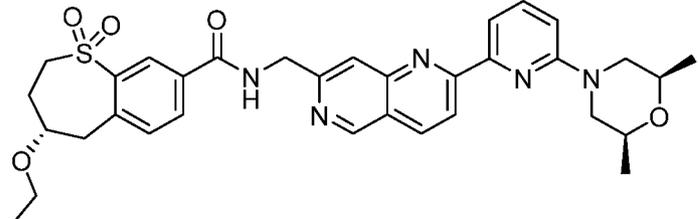
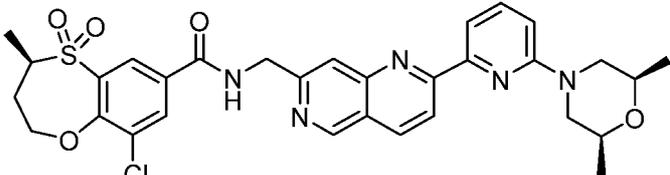
№ Соединения	Структура
437	
438	
439	
440	
441	
442	
443	
444	
445	

№ Соединения	Структура
446	
447	
448	
449	
450	
451	
452	
453	

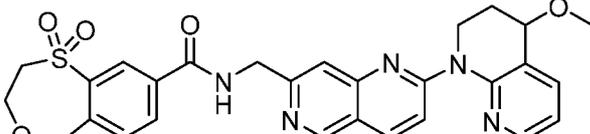
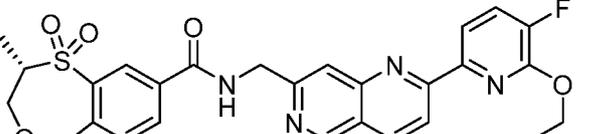
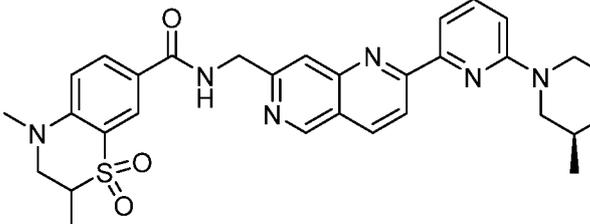
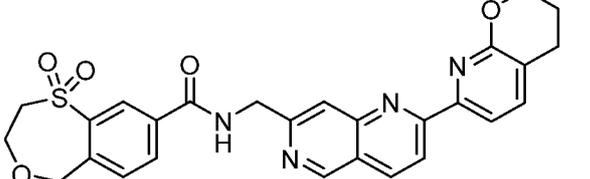
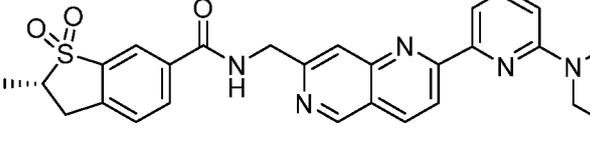
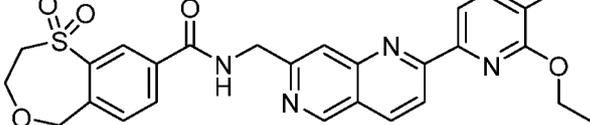
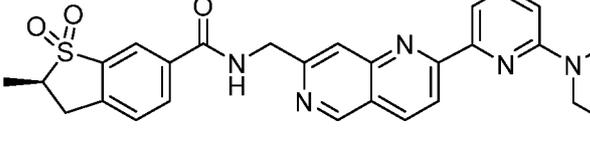
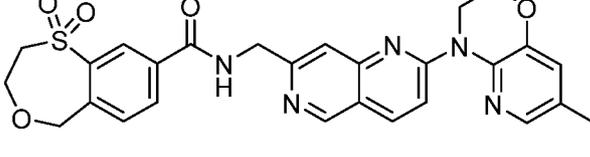
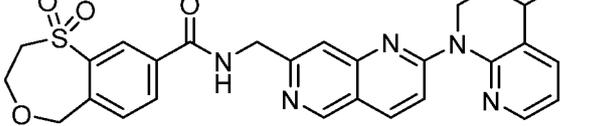
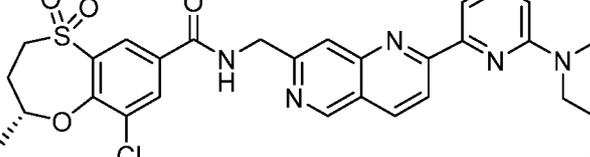
№ Соединения	Структура
454	
455	
456	
457	
458	
459	
460	

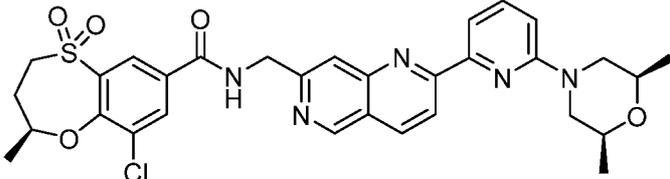
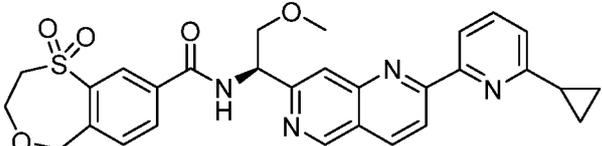
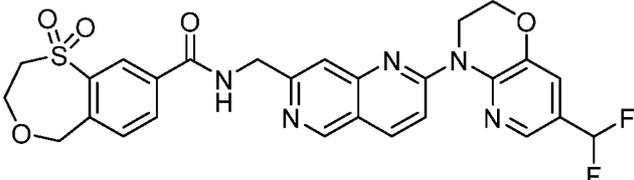
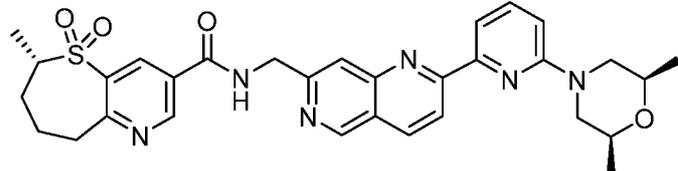
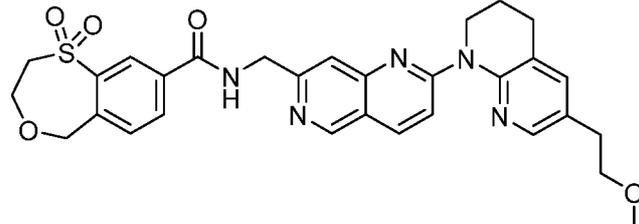
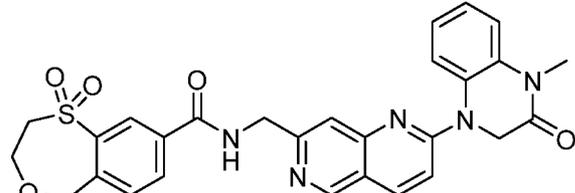
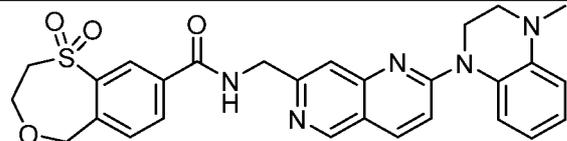
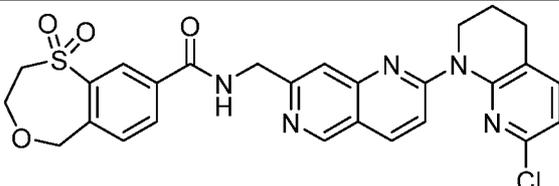
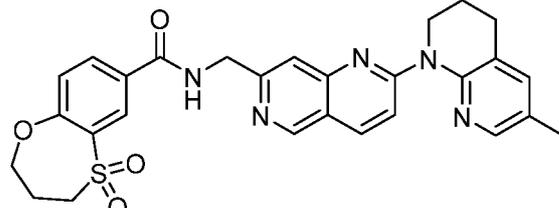
№ Соединения	Структура
461	
462	
463	
464	
465	
466	
467	
468	
469	

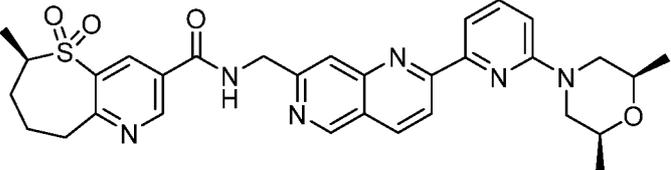
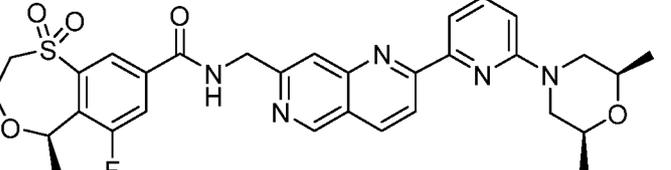
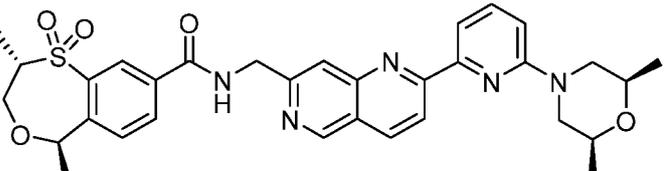
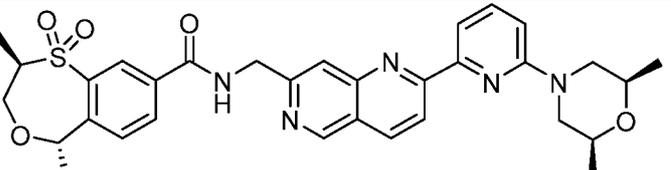
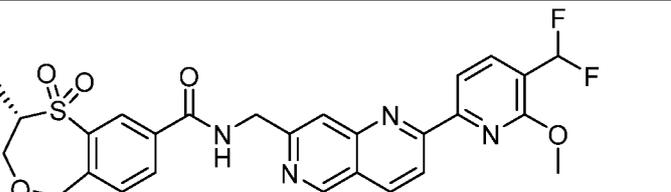
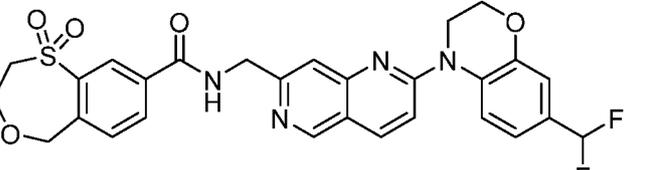
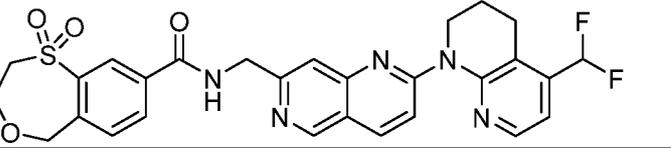
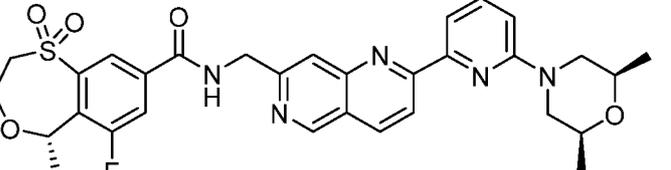
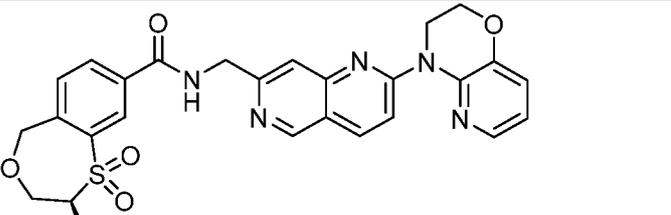
№ Соединения	Структура
470	
471	
472	
473	
474	
475	
476	
477	

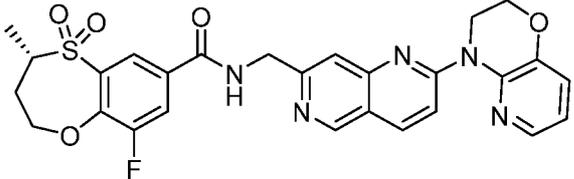
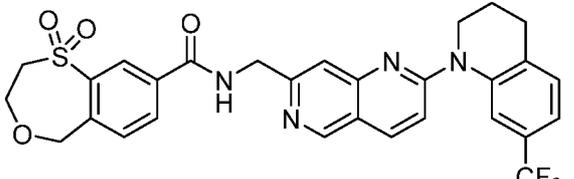
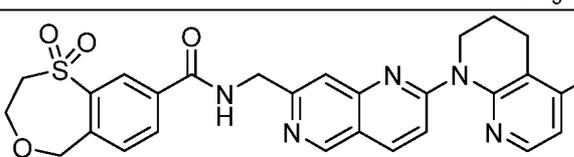
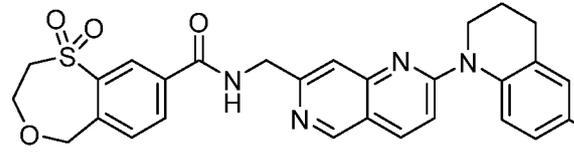
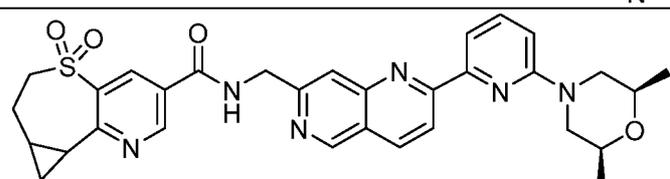
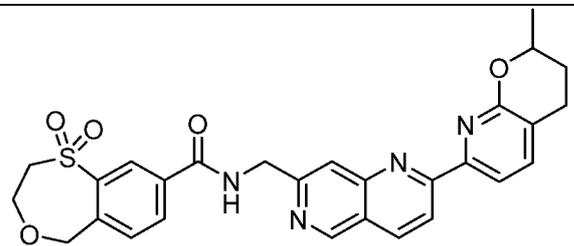
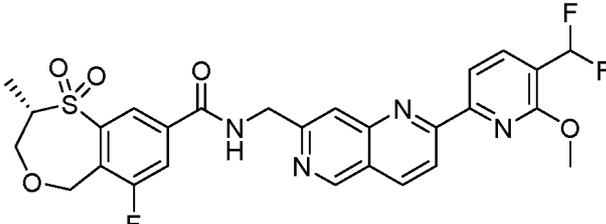
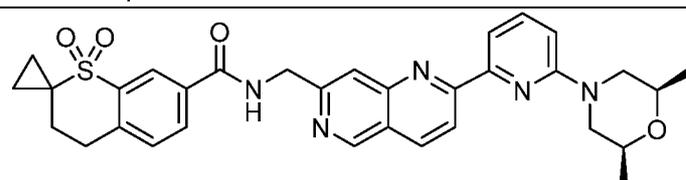
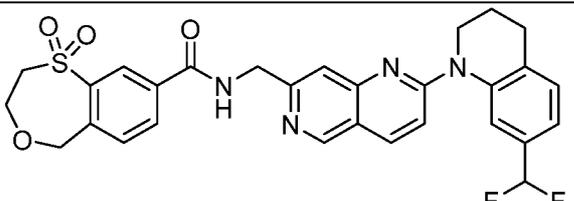
№ Соединения	Структура
478	
479	
480	
481	
482	
483	
484	
485	
486	

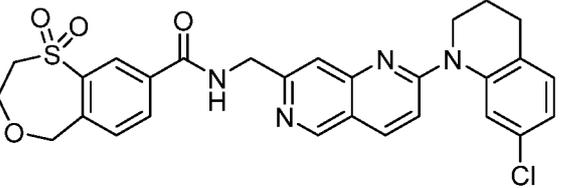
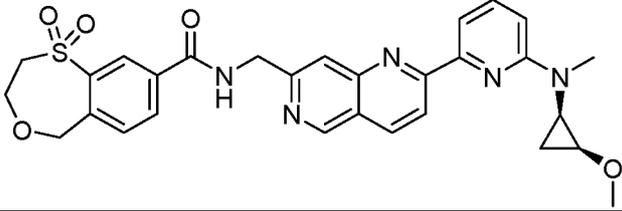
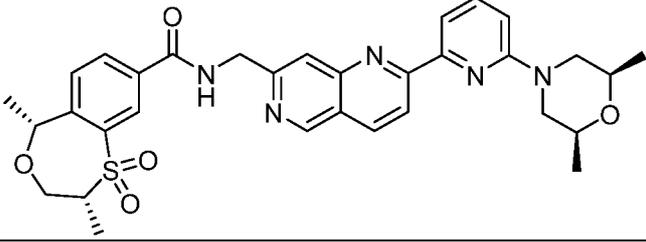
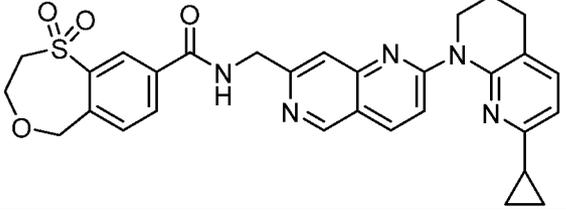
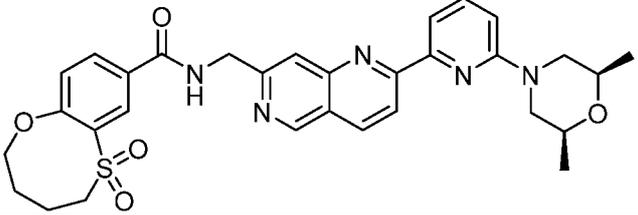
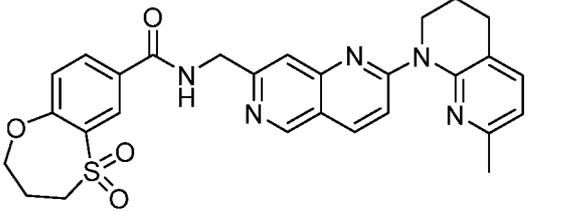
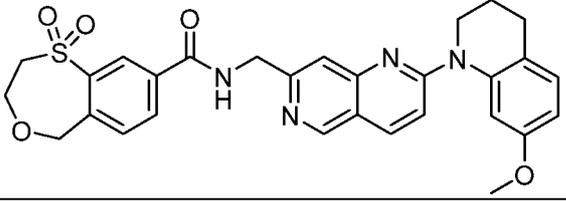
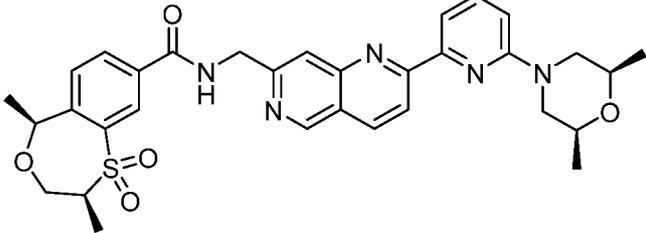
№ Соединения	Структура
487	
488	
489	
490	
491	
492	
493	
494	
495	

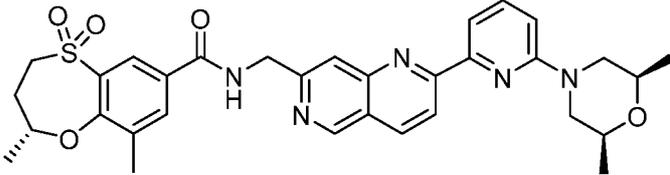
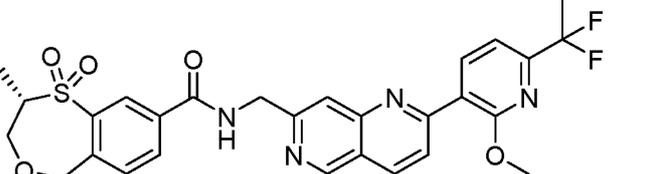
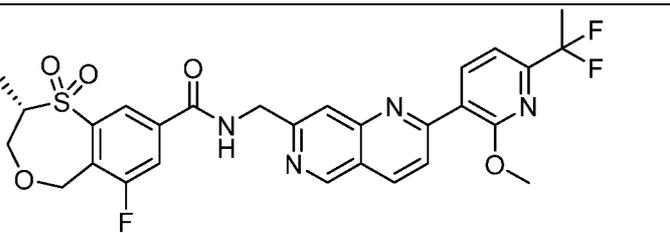
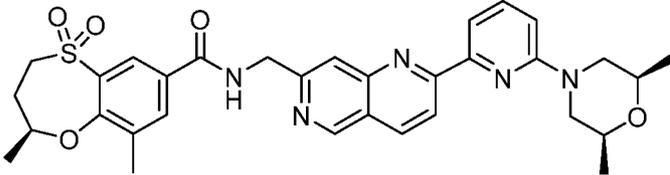
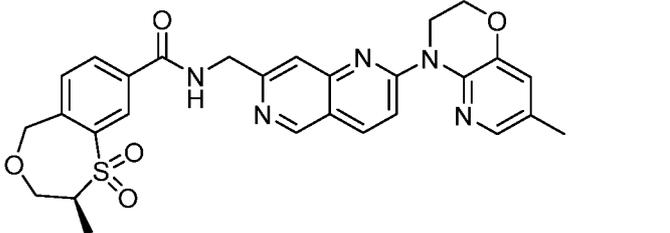
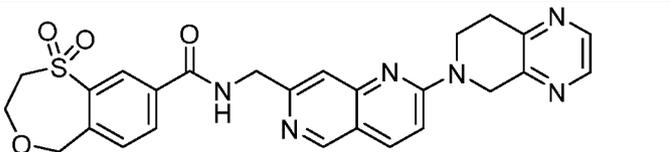
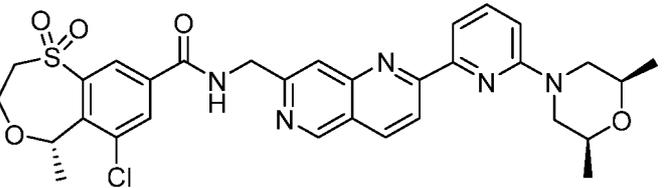
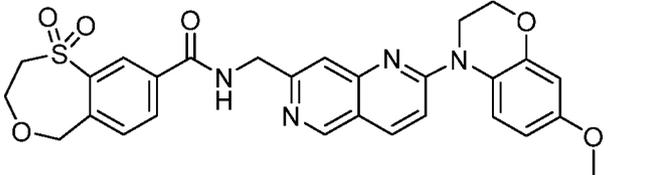
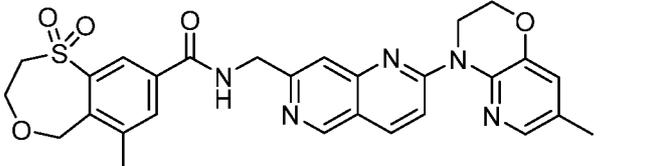
№ Соединения	Структура
496	
497	
498	
499	
500	
501	
502	
503	
504	
505	

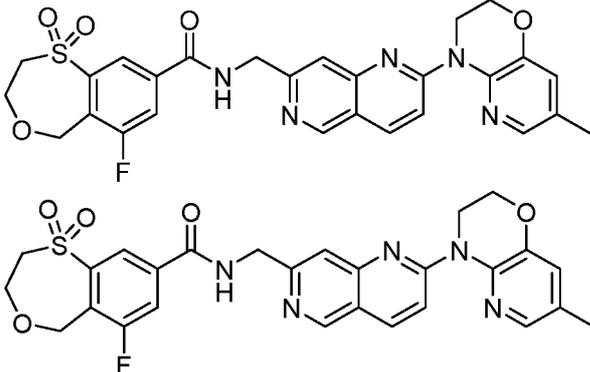
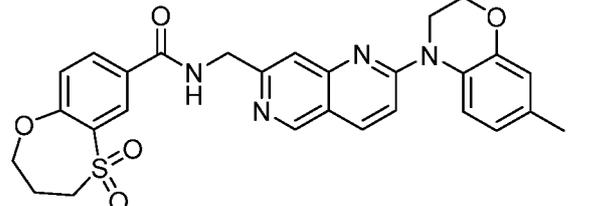
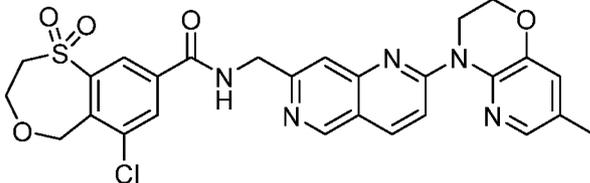
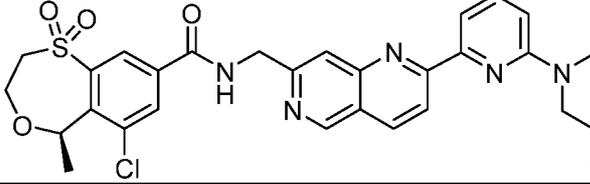
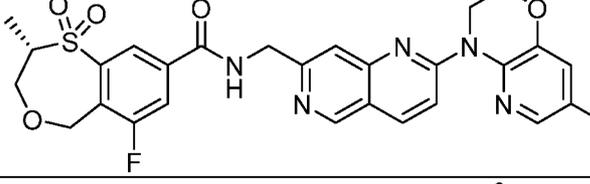
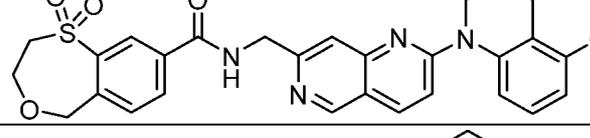
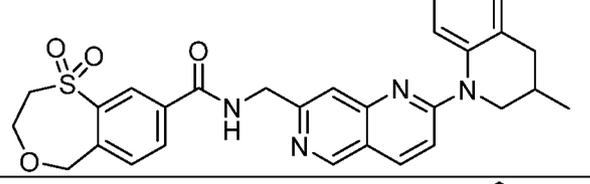
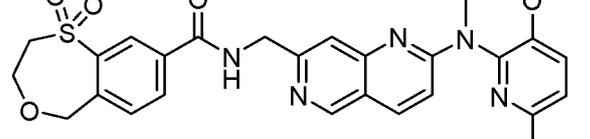
№ Соединения	Структура
506	
507	
508	
509	
510	
511	
512	
513	
514	

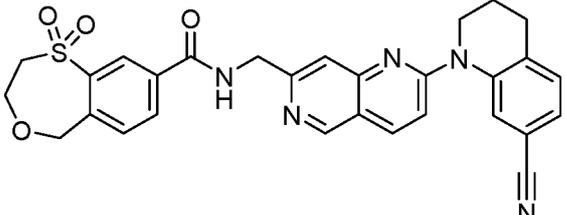
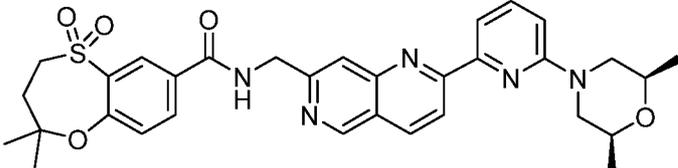
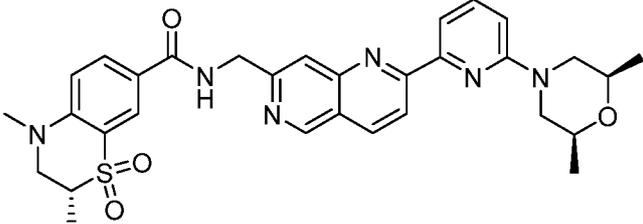
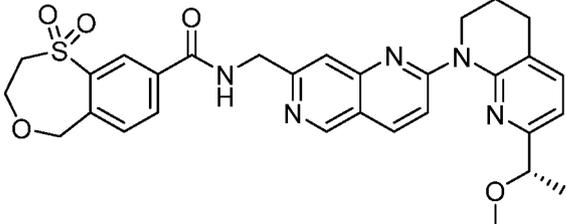
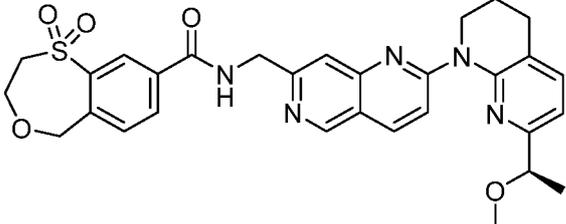
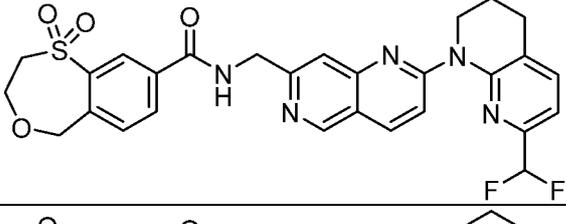
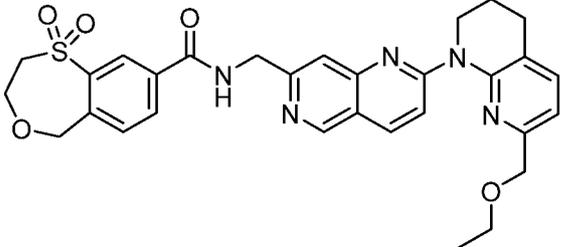
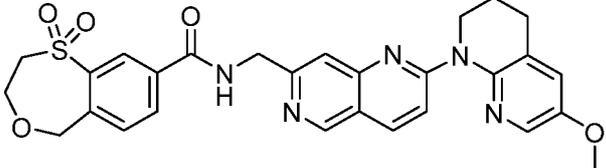
№ Соединения	Структура
515	
516	
517	
518	
519	
520	
521	
522	
523	

№ Соединения	Структура
524	
525	
526	
527	
528	
529	
530	
531	
532	

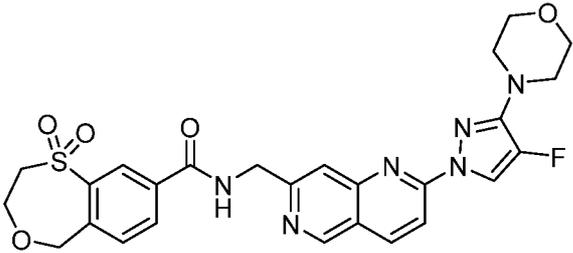
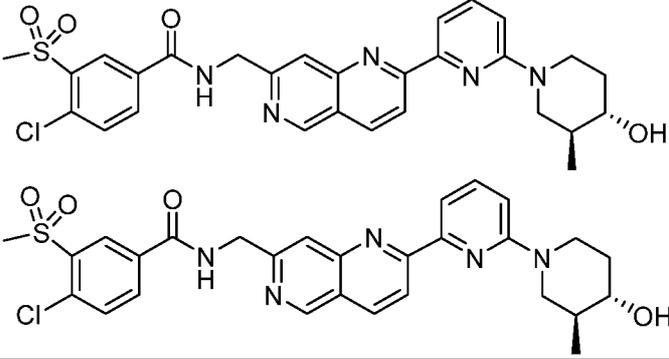
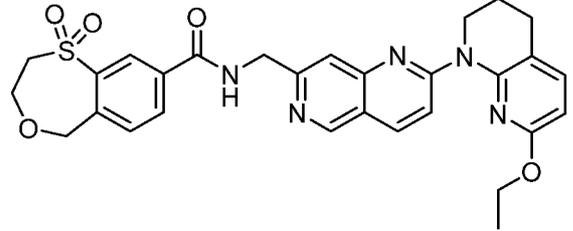
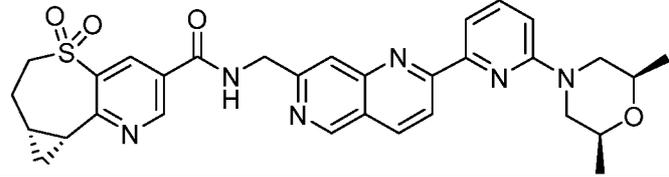
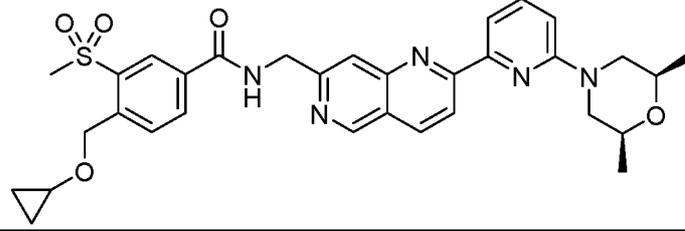
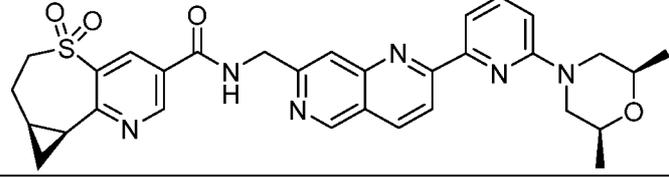
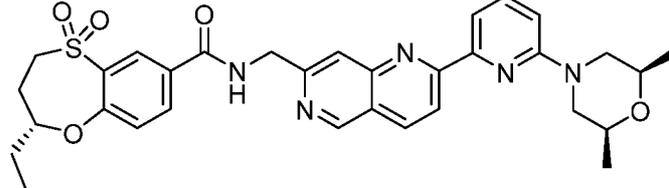
№ Соединения	Структура
533	
534	
535	
536	
537	
538	
539	
540	

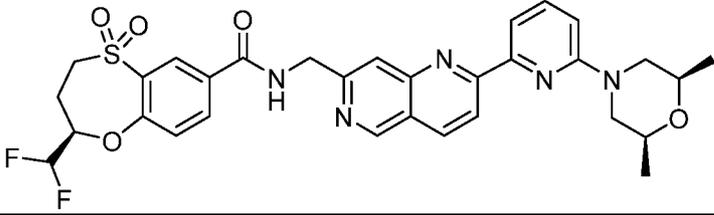
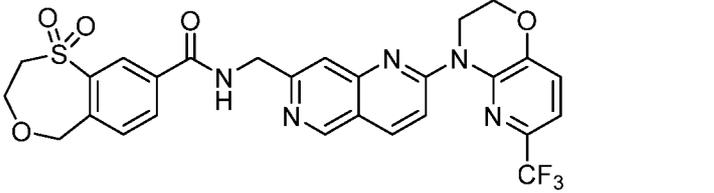
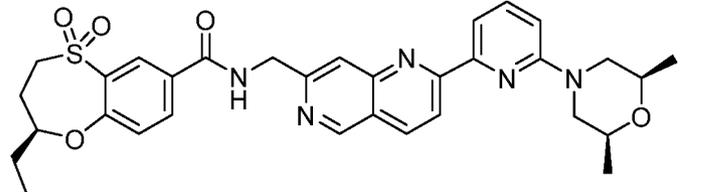
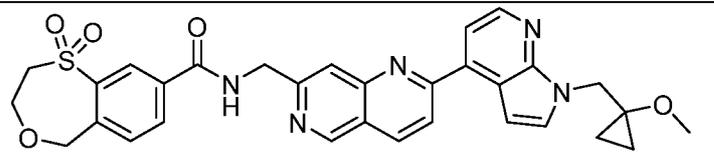
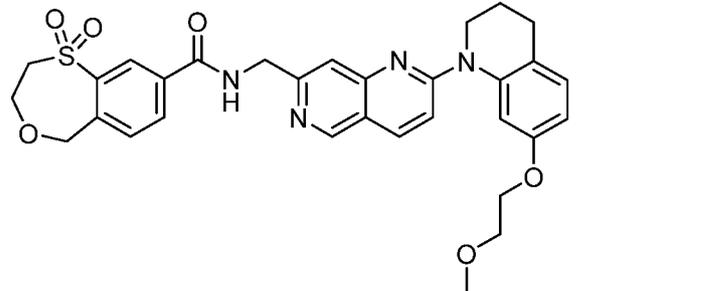
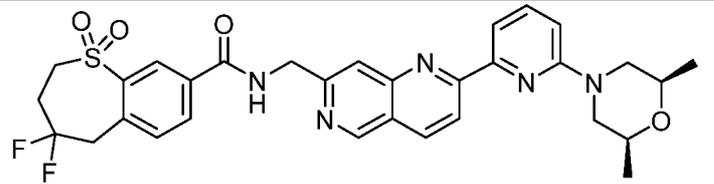
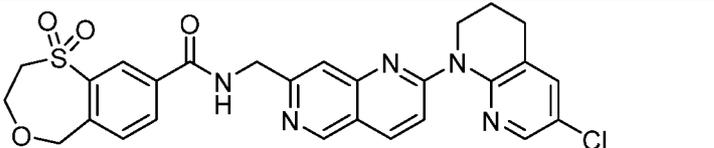
№ Соединения	Структура
541	
542	
543	
544	
545	
546	
547	
548	
549	

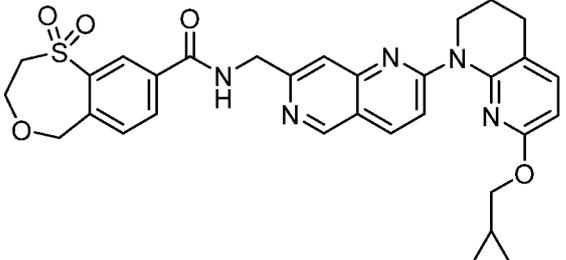
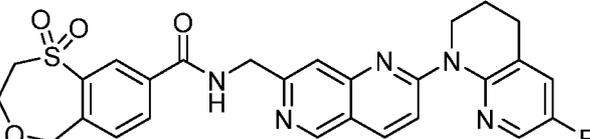
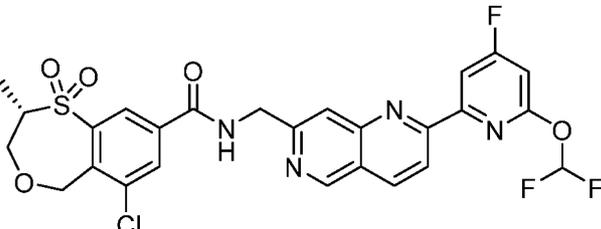
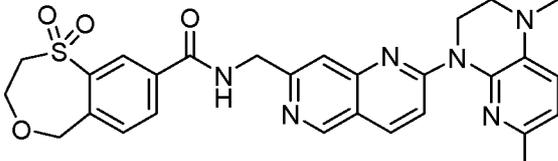
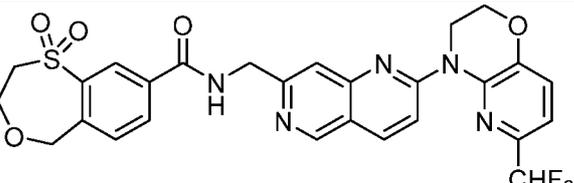
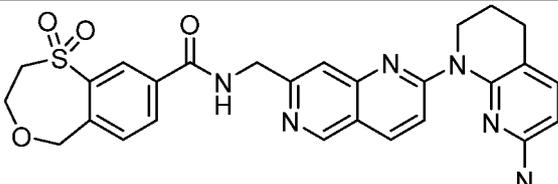
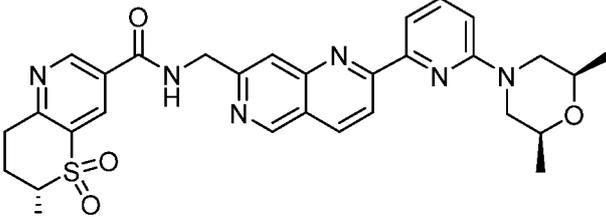
№ Соединения	Структура
550	
551	
552	
553	
554	
555	
556	
557	

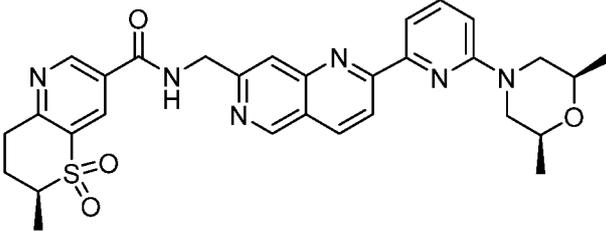
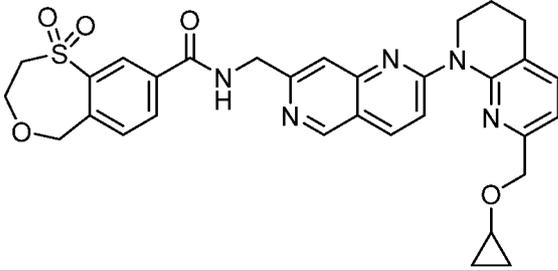
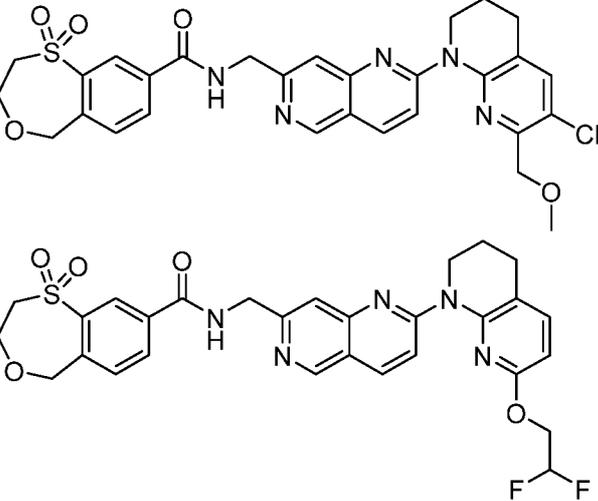
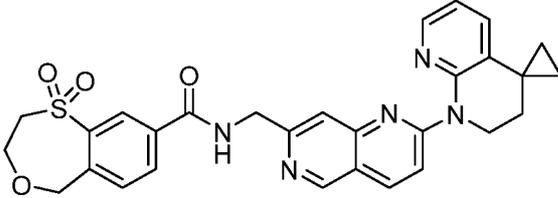
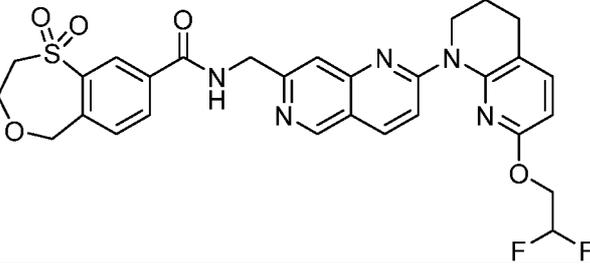
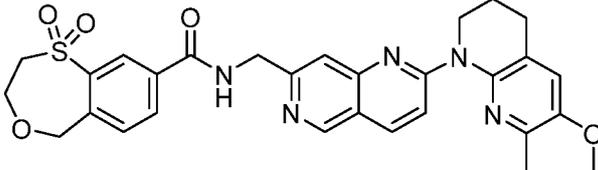
№ Соединения	Структура
558	
559	
560	
561	
562	
563	
564	
565	

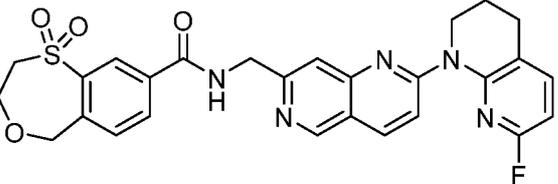
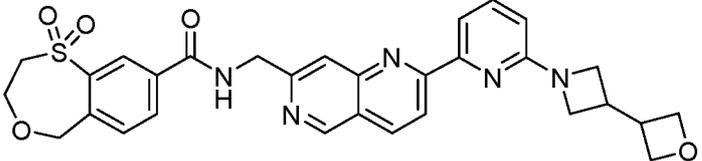
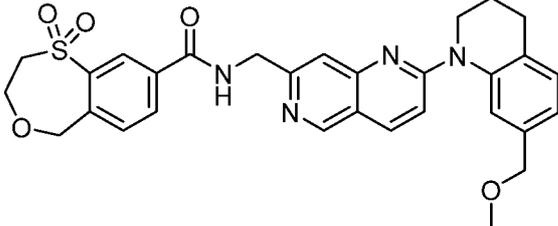
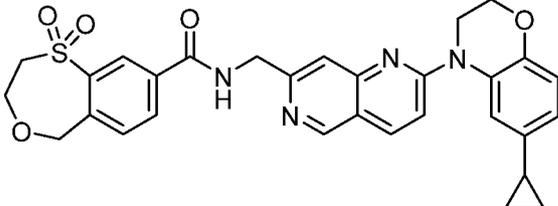
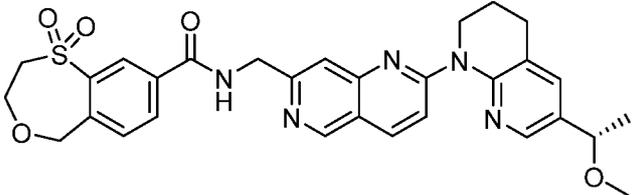
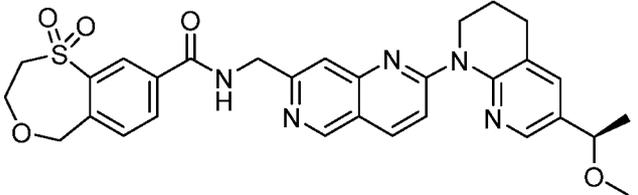
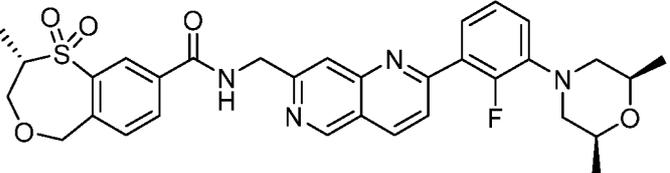
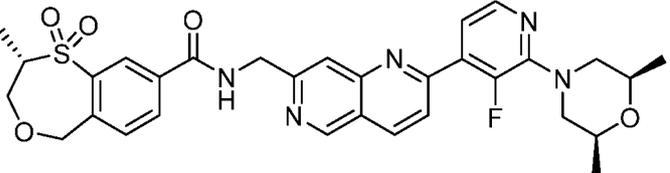
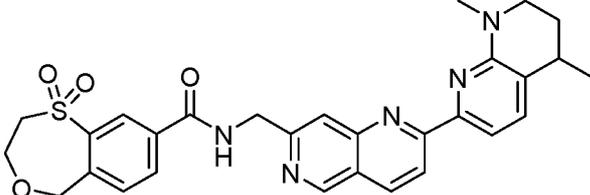
№ Соединения	Структура
566	
567	
568	
569	
570	
571	
572	
573	

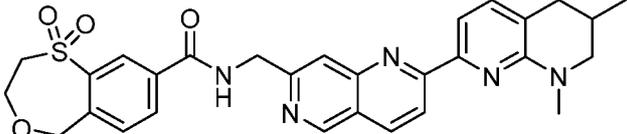
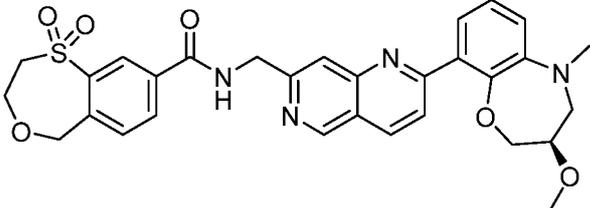
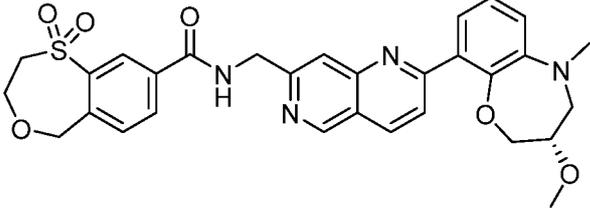
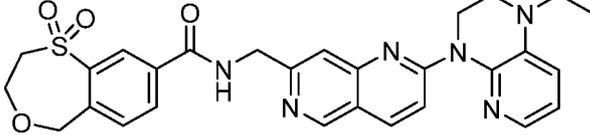
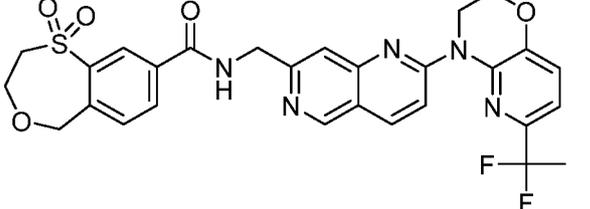
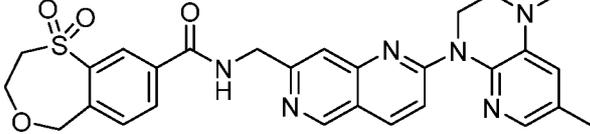
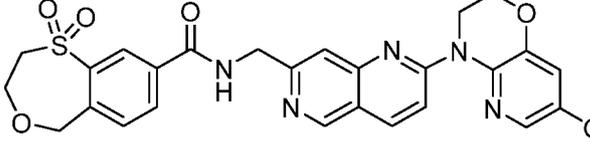
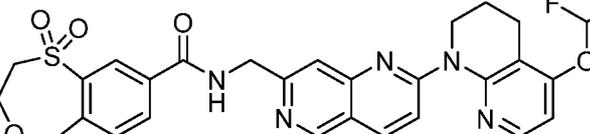
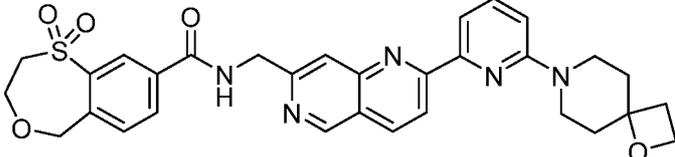
№ Соединения	Структура
574	
575	
576	
577	
578	
579	
580	

№ Соединения	Структура
581	
582	
583	
584	
585	
586	
587	
588	

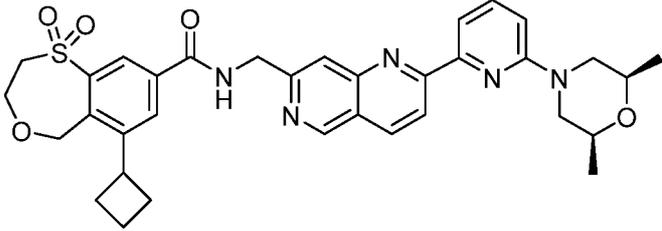
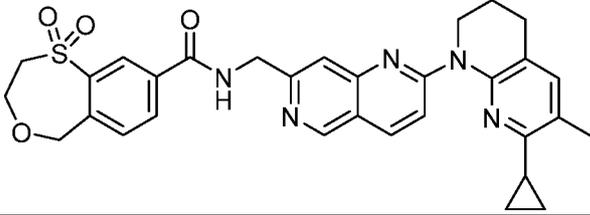
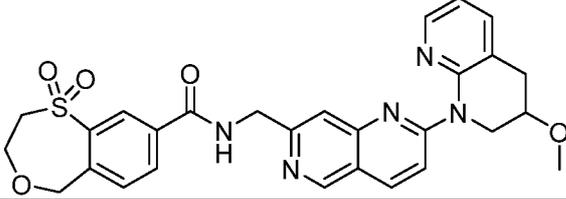
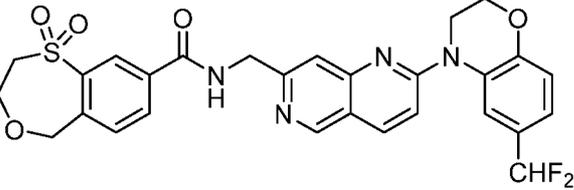
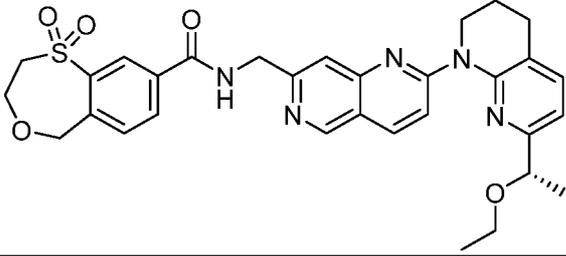
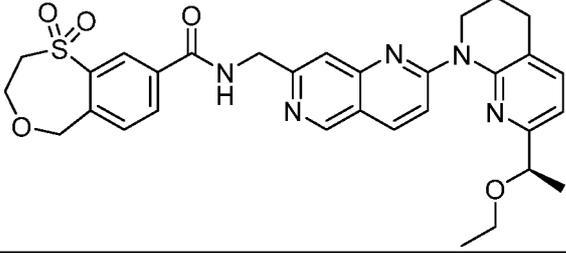
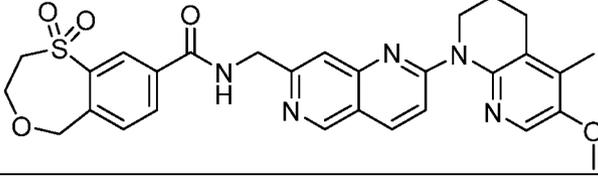
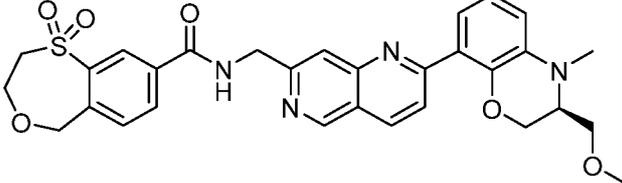
№ Соединения	Структура
589	
590	
591	
592	
593	
594	
595	
596	

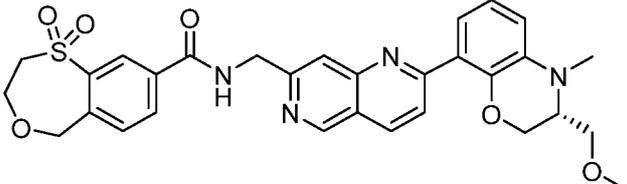
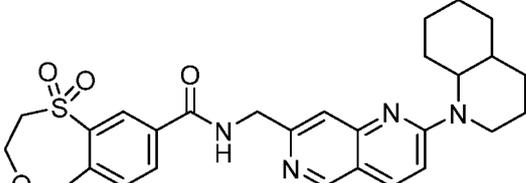
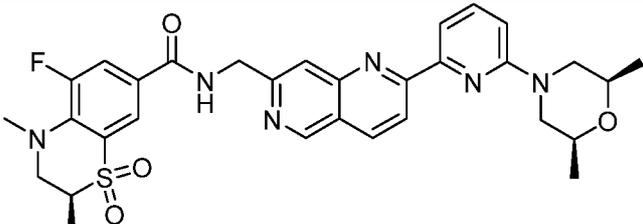
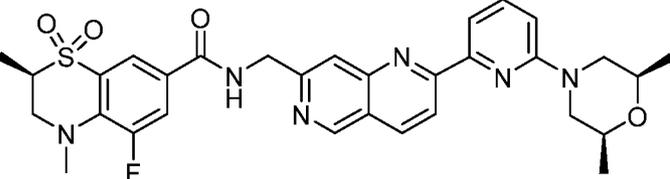
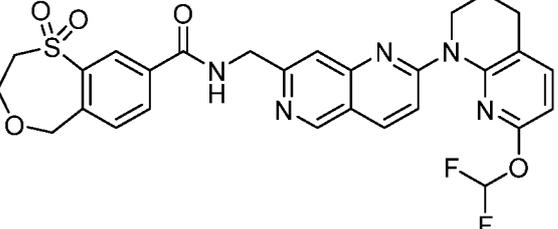
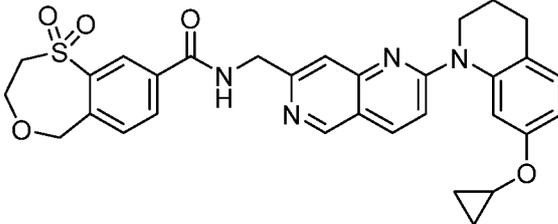
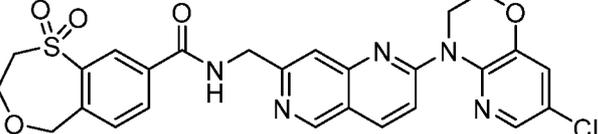
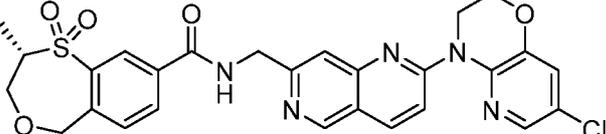
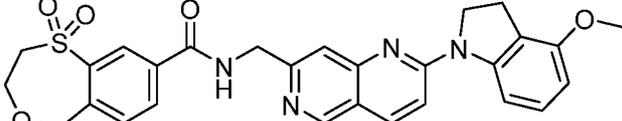
№ Соединения	Структура
597	
598	
599	
600	
601	
602	

№ Соединения	Структура
603	
604	
605	
606	
607	
608	
609	
610	
611	

№ Соединения	Структура
612	
613	
614	
615	
616	
617	
618	
619	
620	
621	

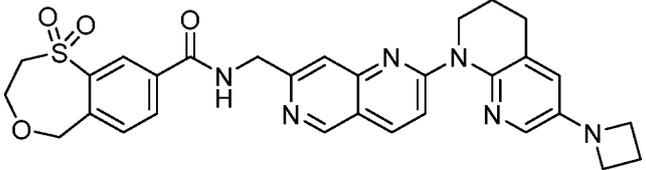
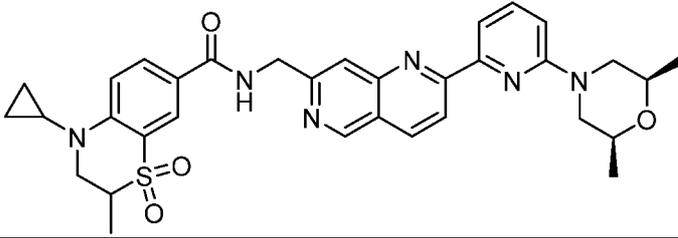
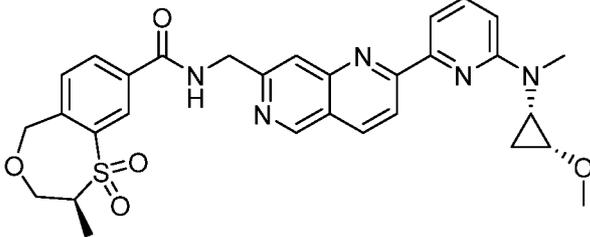
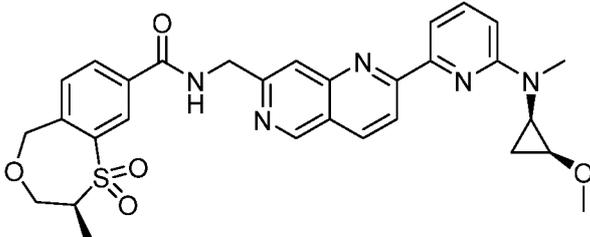
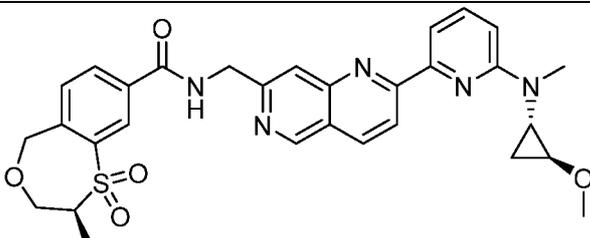
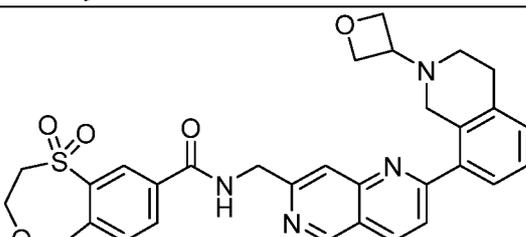
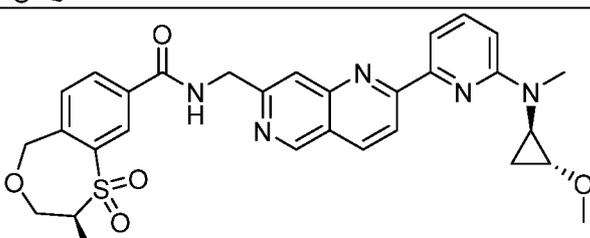
№ Соединения	Структура
622	
623	
624	
625	
626	
627	
628	
629	
630	

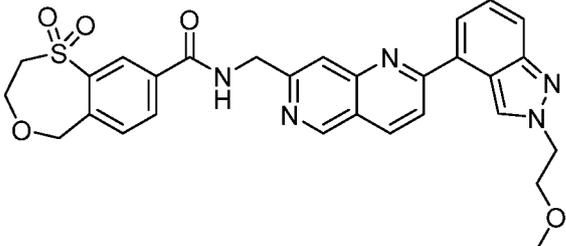
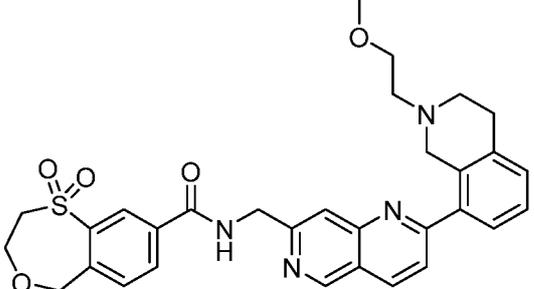
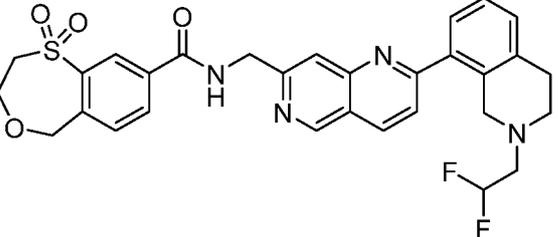
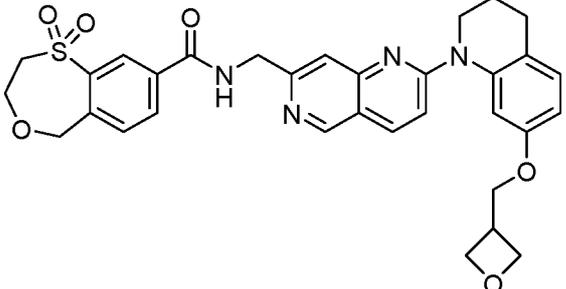
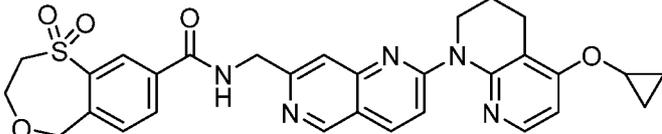
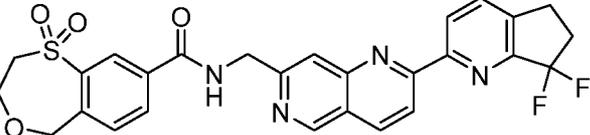
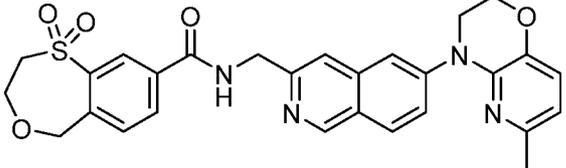
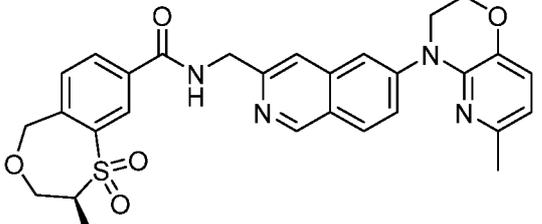
№ Соединения	Структура
631	
632	
633	
634	
635	
636	
637	
638	

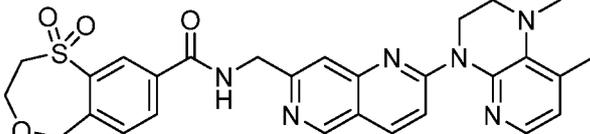
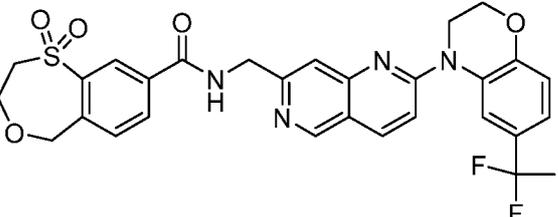
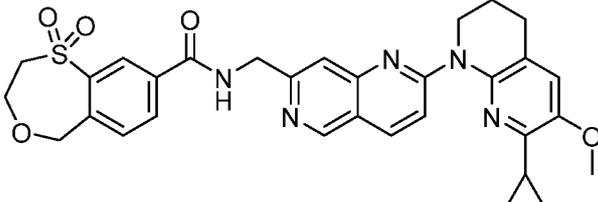
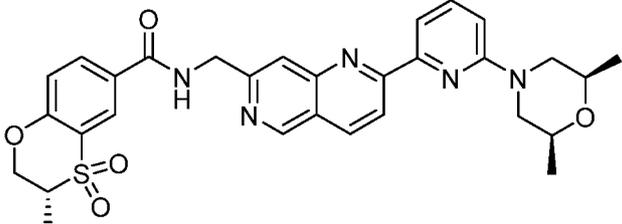
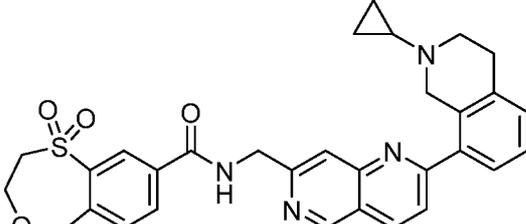
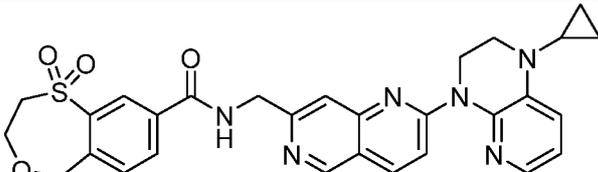
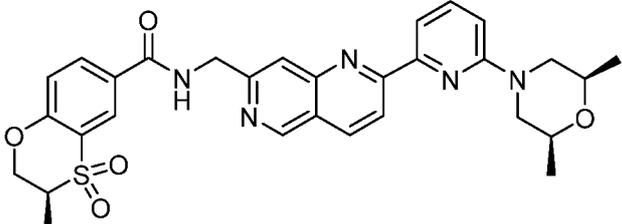
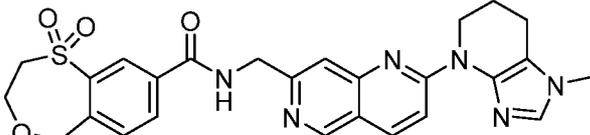
№ Соединения	Структура
639	
640	
641	
642	
643	
644	
645	
646	
647	

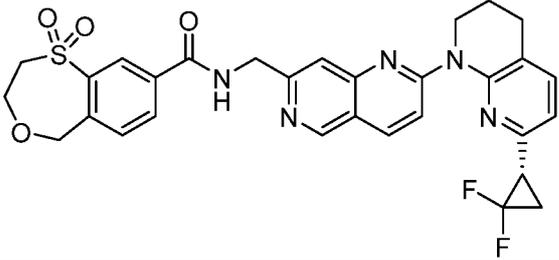
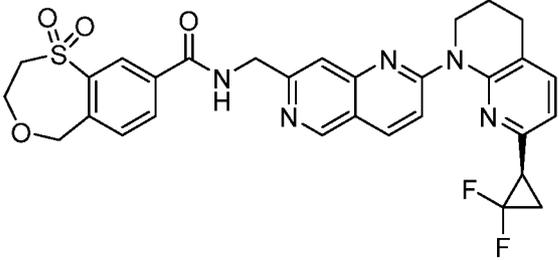
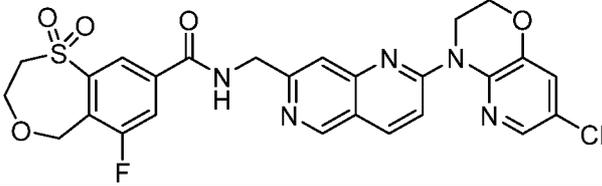
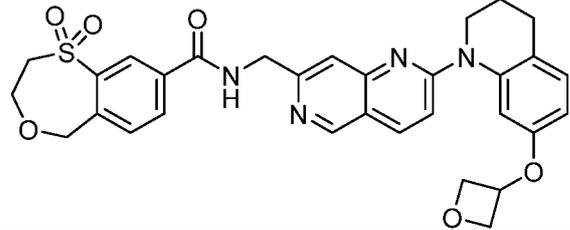
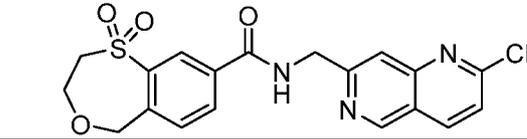
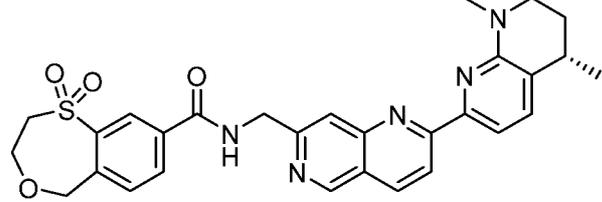
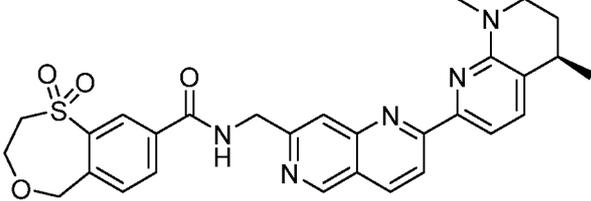
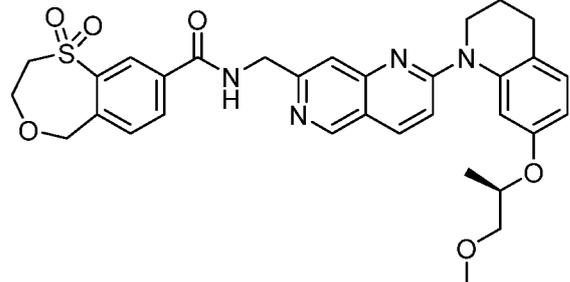
№ Соединения	Структура
648	
649	
650	
651	
652	
653	
654	
655	
656	

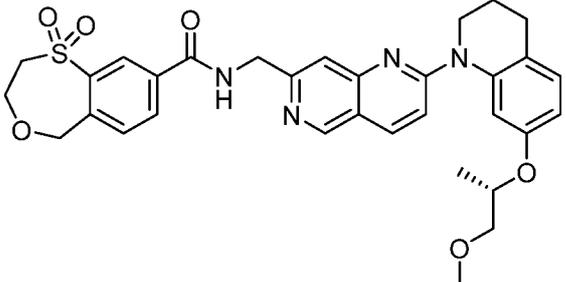
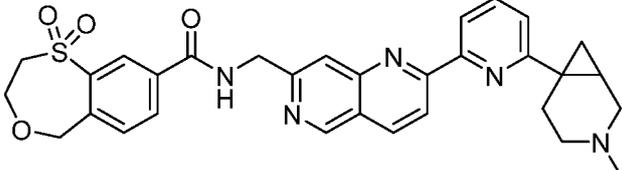
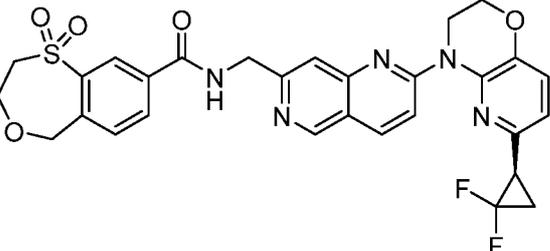
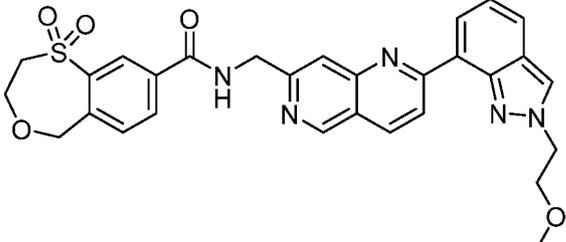
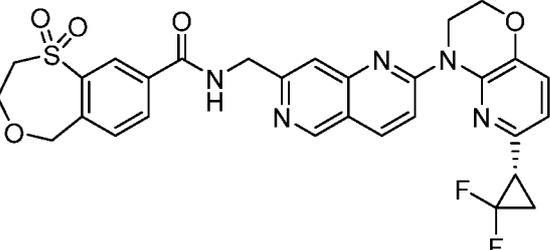
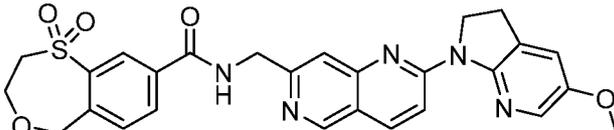
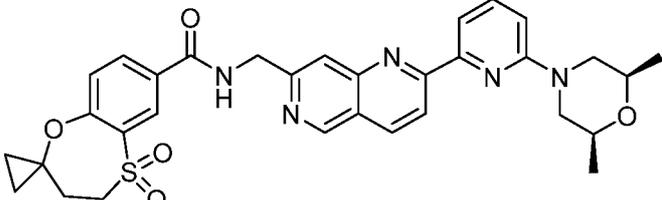
№ Соединения	Структура
657	
658	
659	
660	
661	
662	
663	
664	
665	

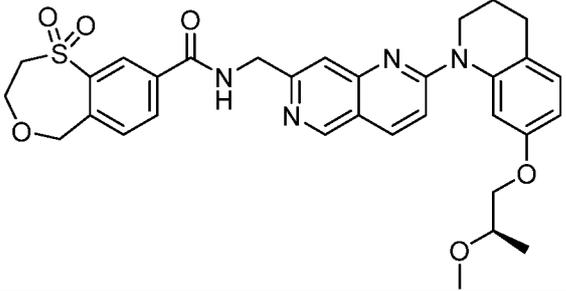
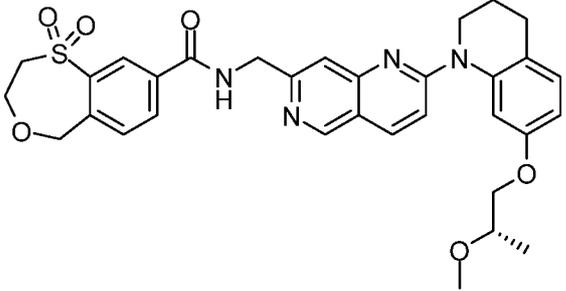
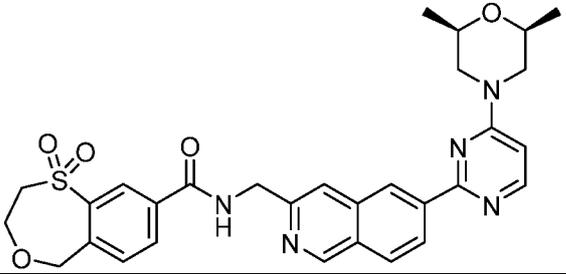
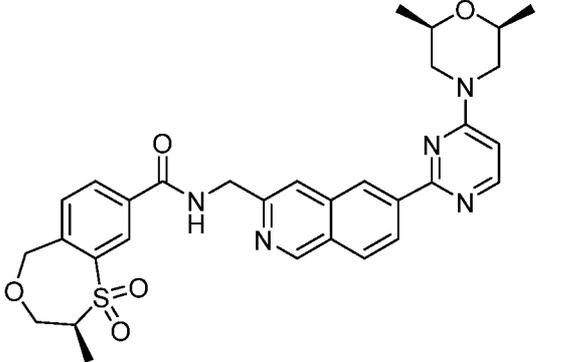
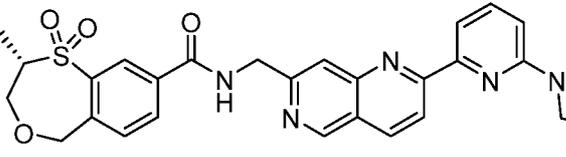
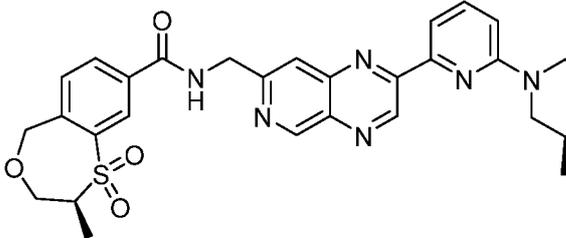
№ Соединения	Структура
666	
667	
668	
669	
670	
671	
672	

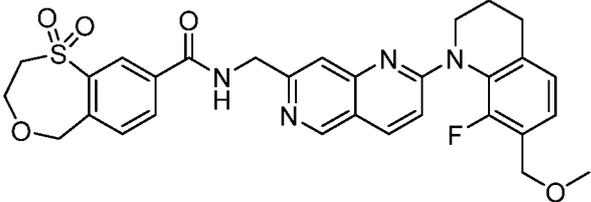
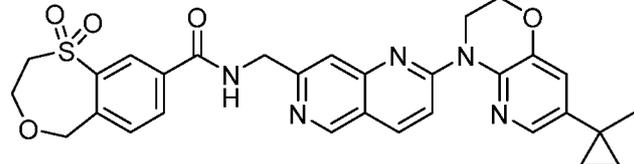
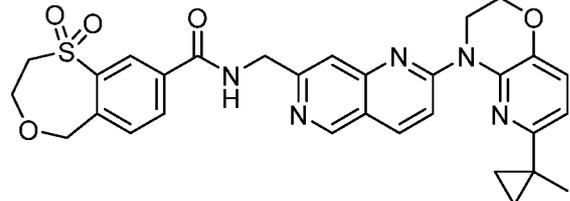
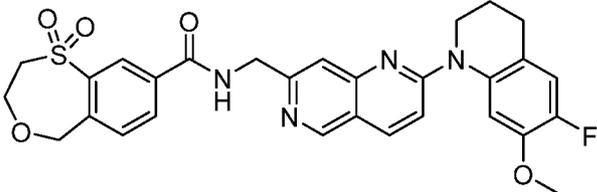
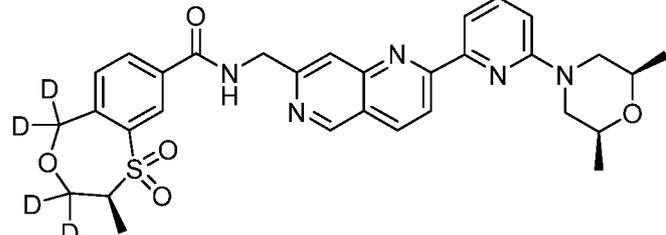
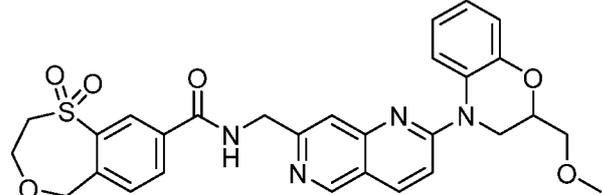
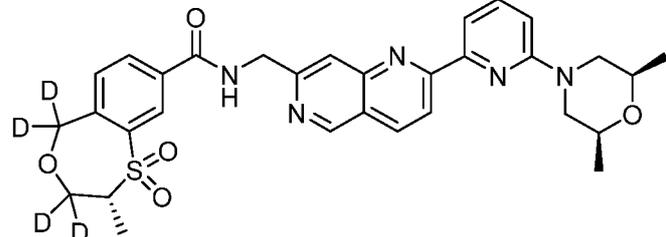
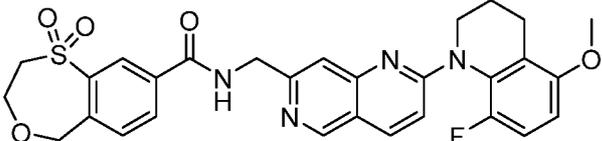
№ Соединения	Структура
673	
674	
675	
676	
677	
678	
679	
680	

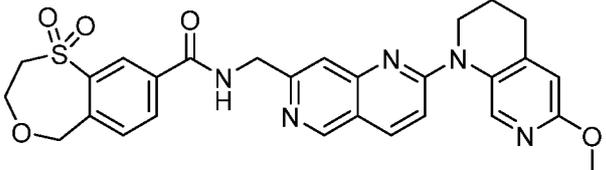
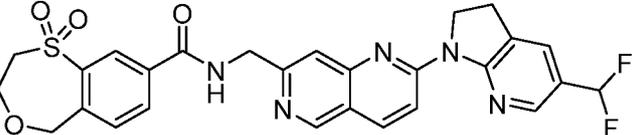
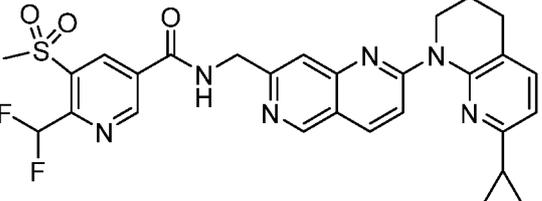
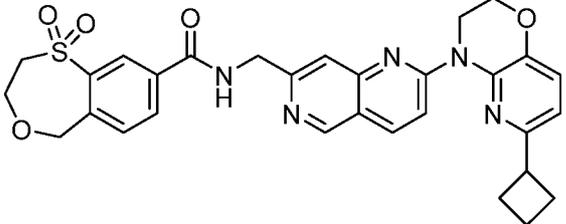
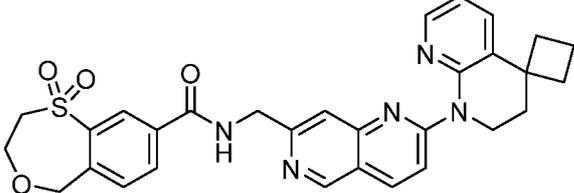
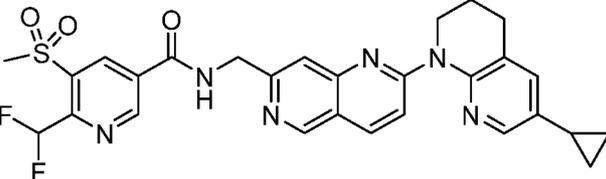
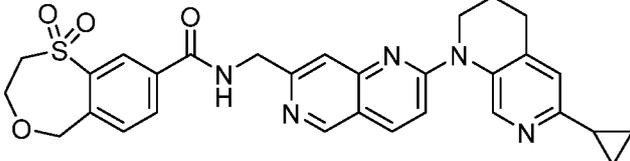
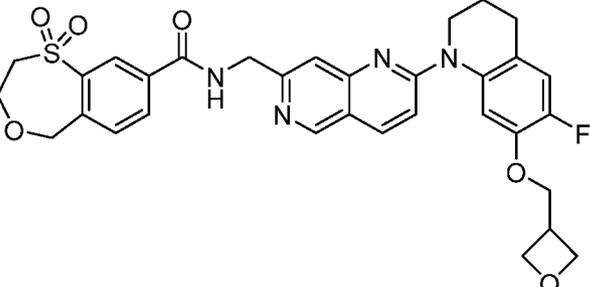
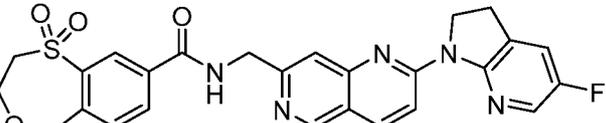
№ Соединения	Структура
681	
682	
683	
684	
685	
686	
687	
688	

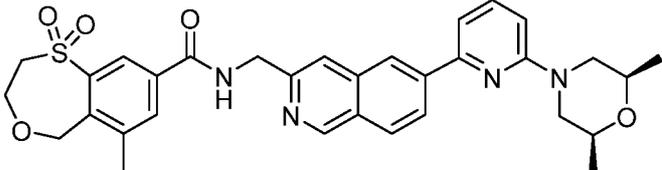
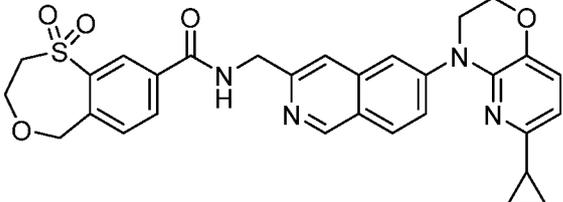
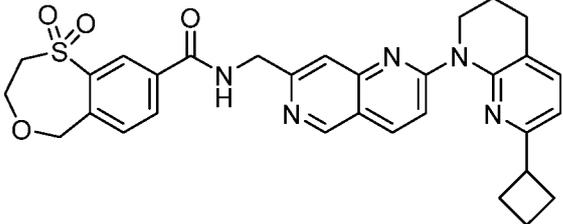
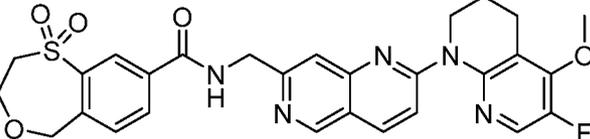
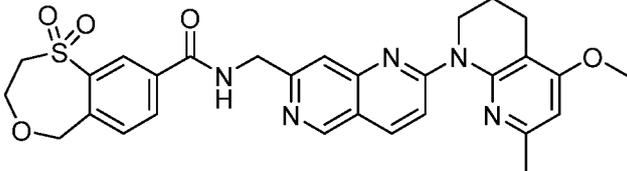
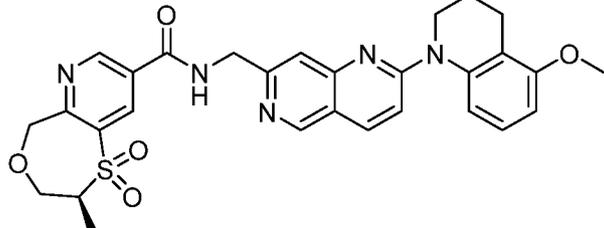
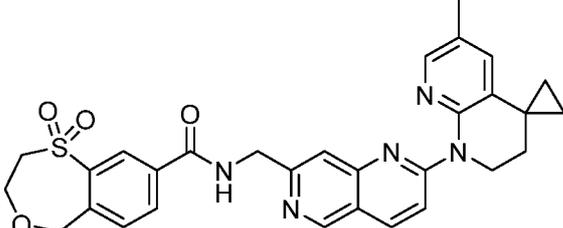
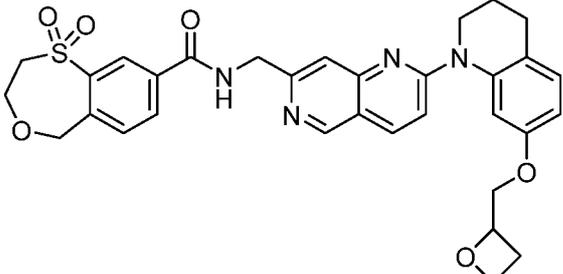
№ Соединения	Структура
689	
690	
691	
692	
693	
694	
695	
696	

№ Соединения	Структура
697	
698	
699	
700	
701	
702	
703	
704	

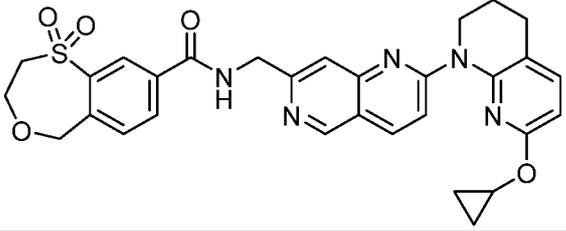
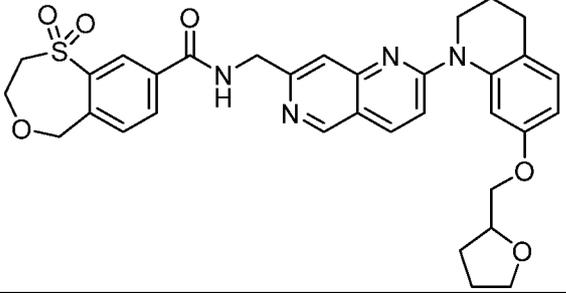
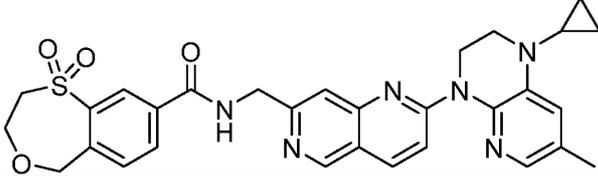
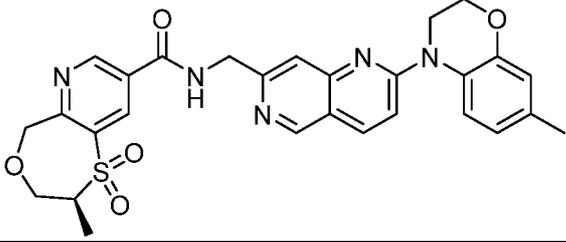
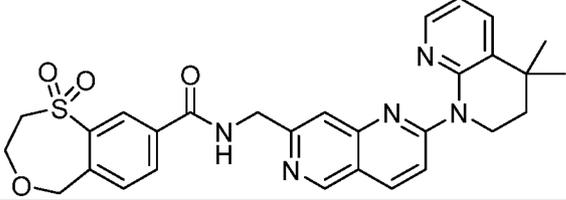
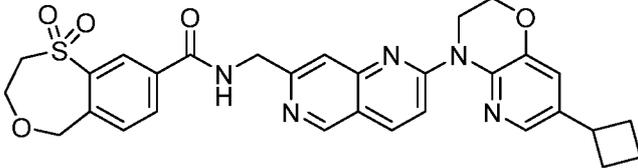
№ Соединения	Структура
705	
706	
707	
708	
709	
710	

№ Соединения	Структура
711	
712	
713	
714	
715	
716	
717	
718	

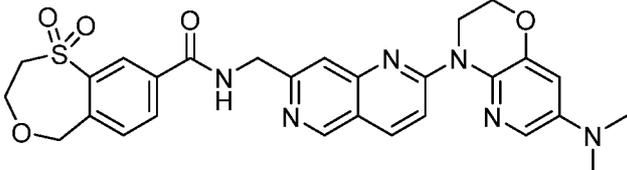
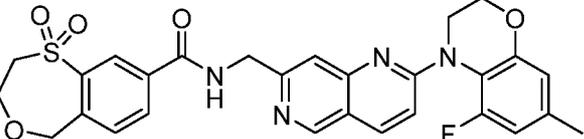
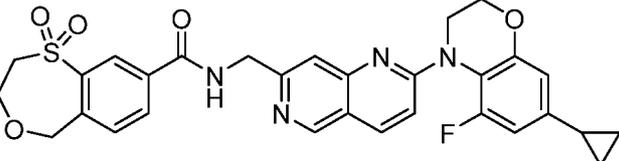
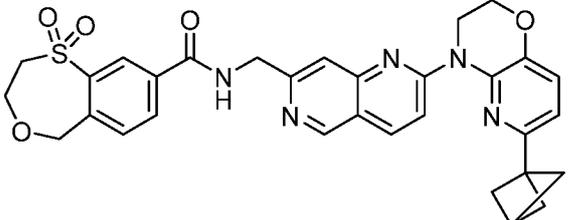
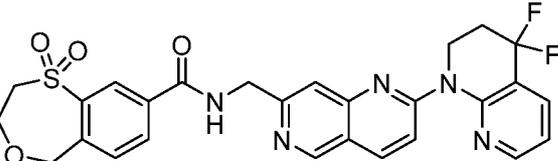
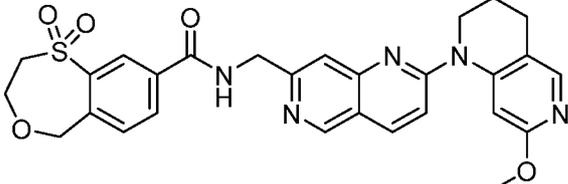
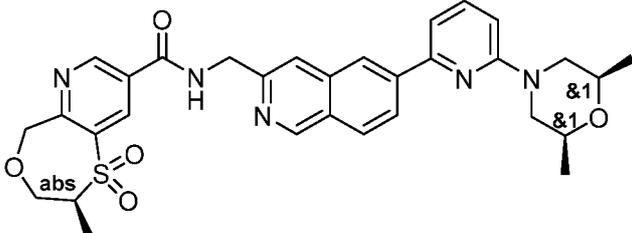
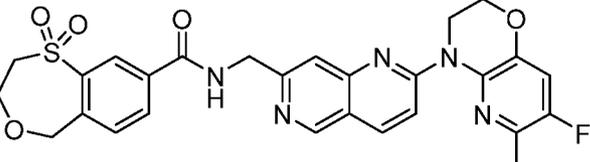
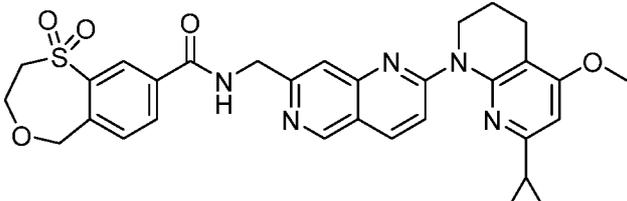
№ Соединения	Структура
719	
720	
721	
722	
723	
724	
725	
726	
727	

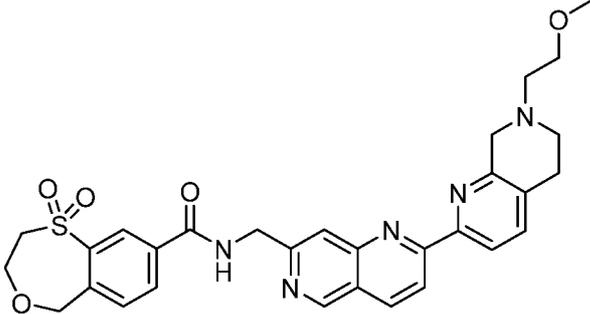
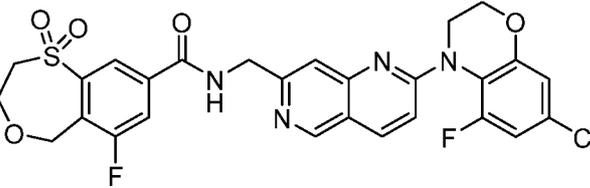
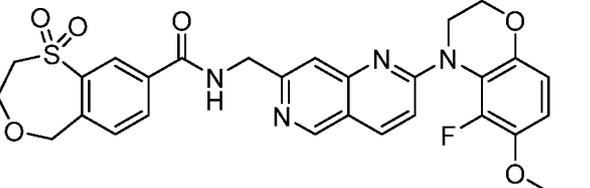
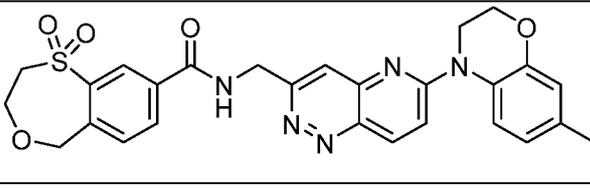
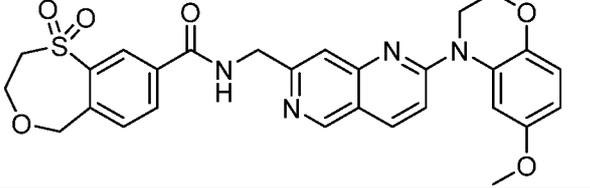
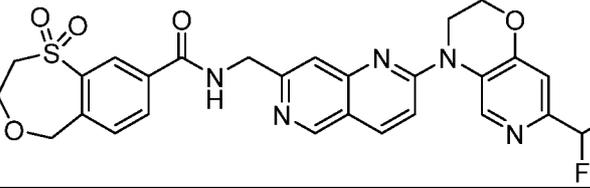
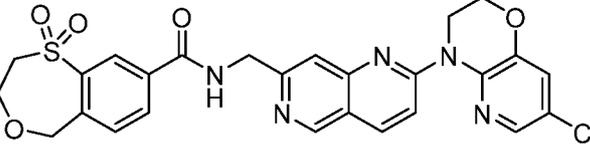
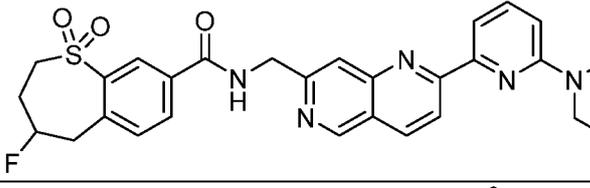
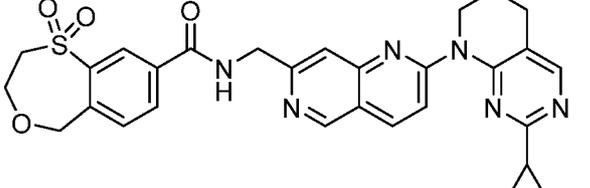
№ Соединения	Структура
728	
729	
730	
731	
732	
733	
734	
735	

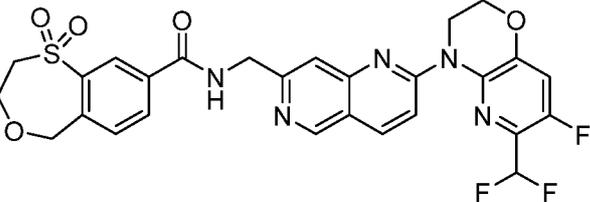
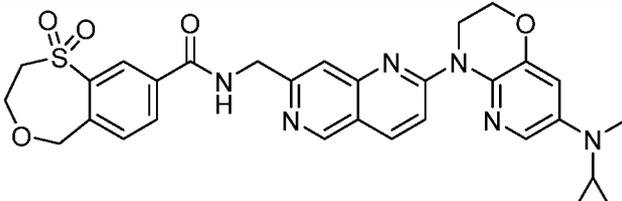
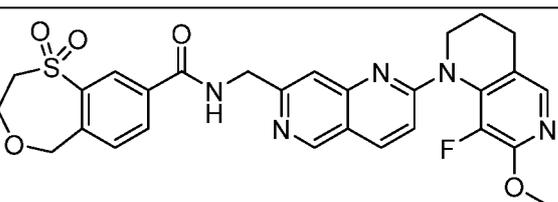
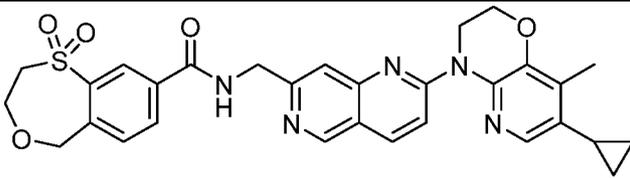
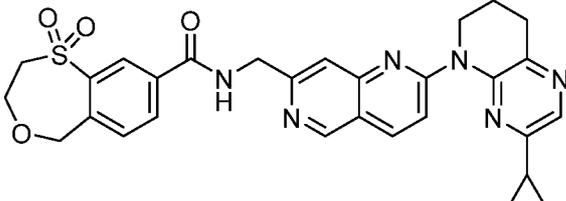
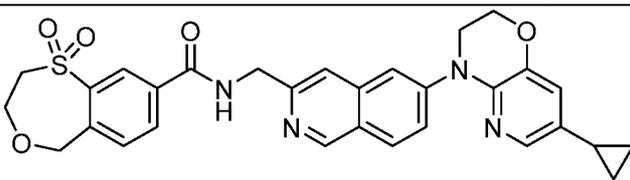
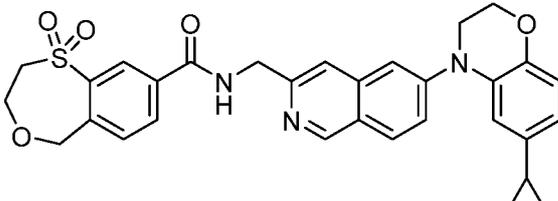
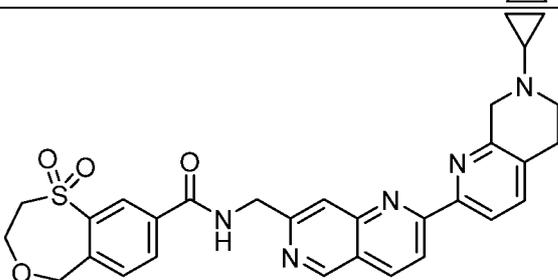
№ Соединения	Структура
736	
737	
738	
739	
740	
741	
742	
743	
744	
745	

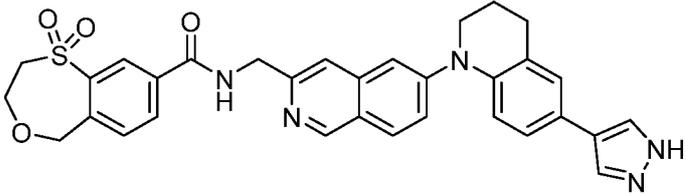
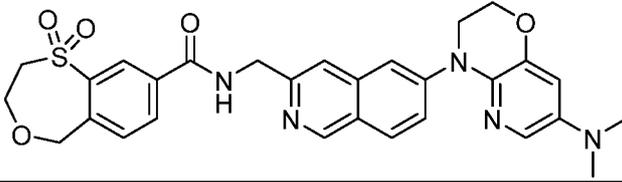
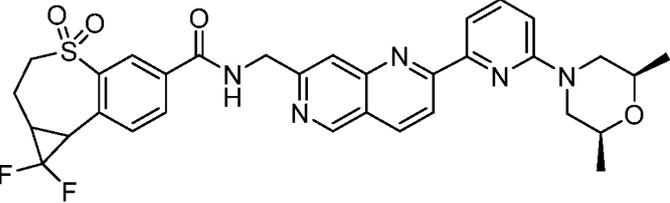
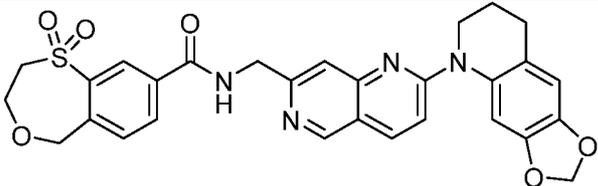
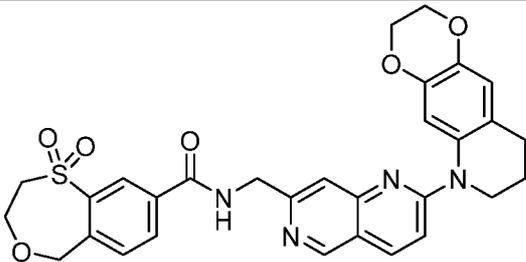
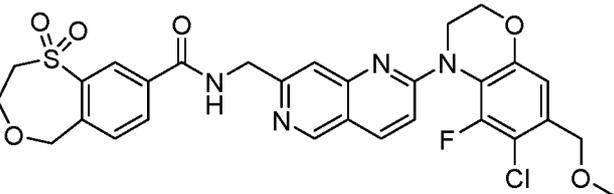
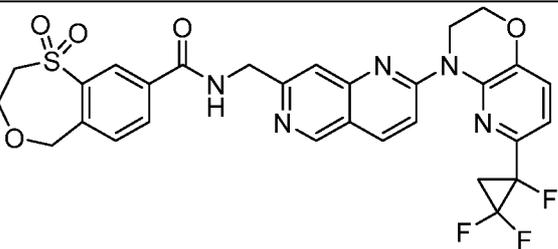
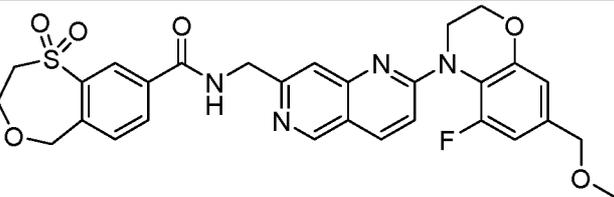
№ Соединения	Структура
746	
747	
748	
749	
750	
751	
752	
753	

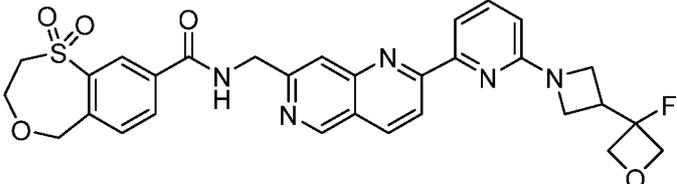
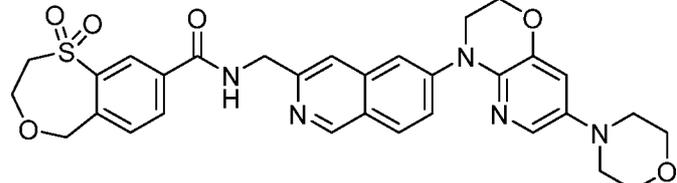
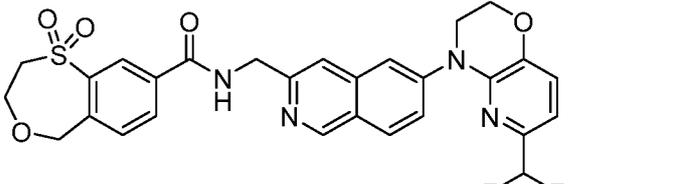
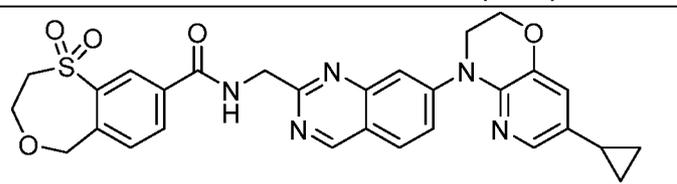
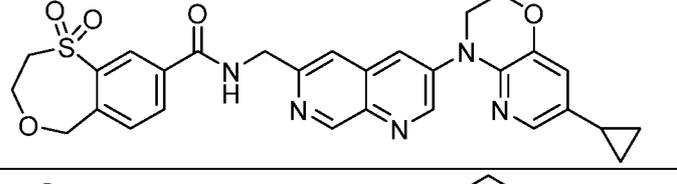
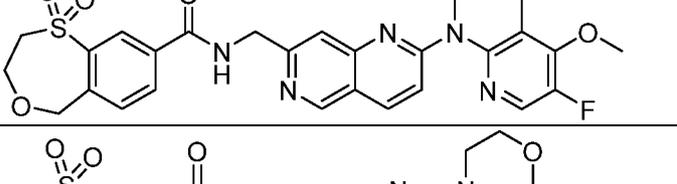
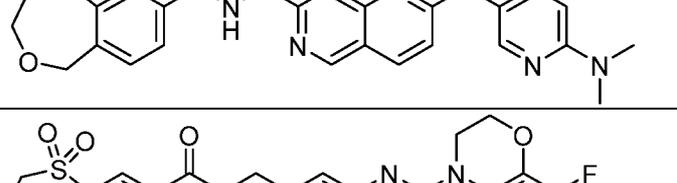
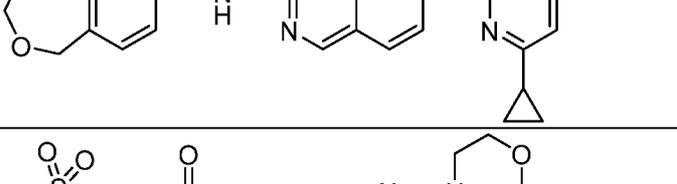
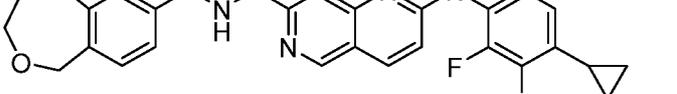
№ Соединения	Структура
754	
755	
756	
757	
758	
759	
760	
761	
762	

№ Соединения	Структура
763	
764	
765	
766	
767	
768	
769	
770	
771	

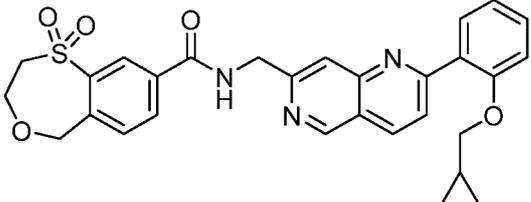
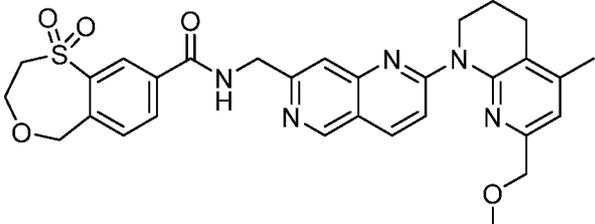
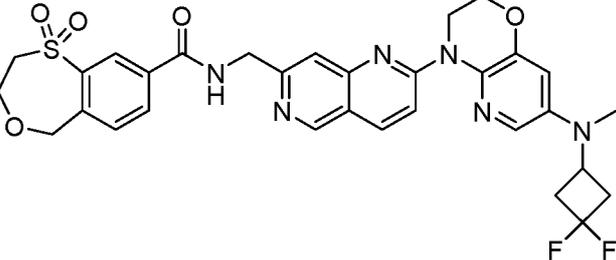
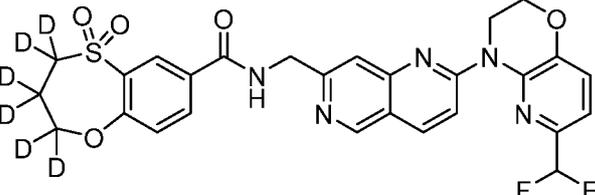
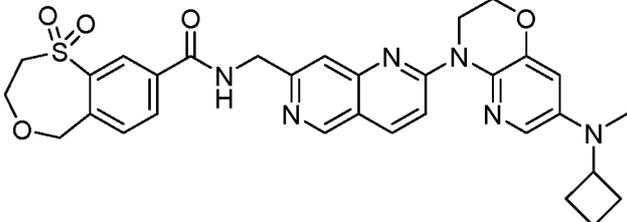
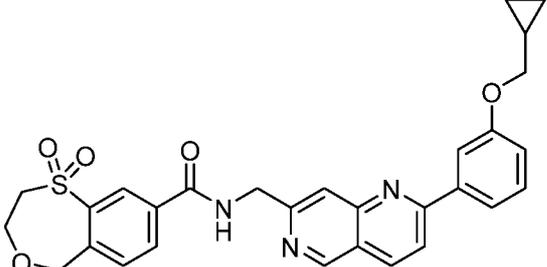
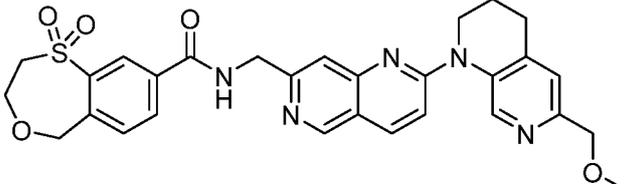
№ Соединения	Структура
772	
773	
774	
775	
776	
777	
778	
779	
780	

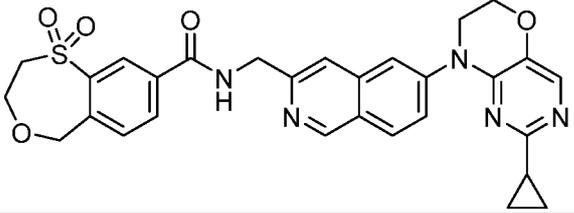
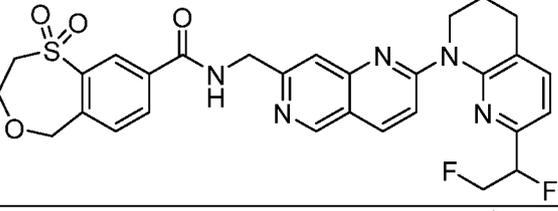
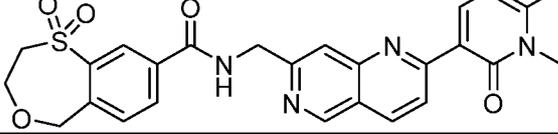
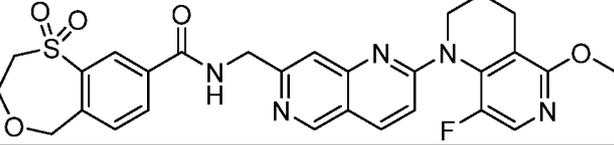
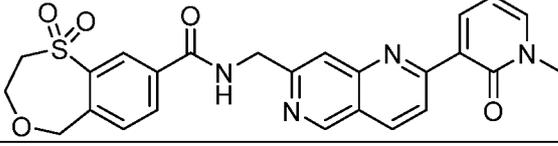
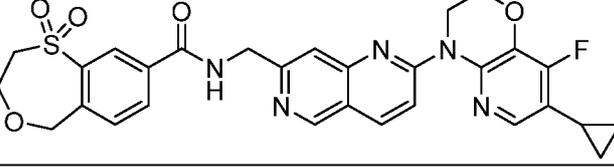
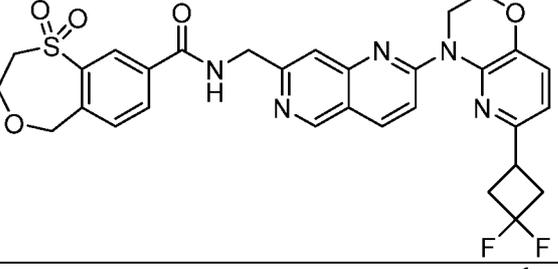
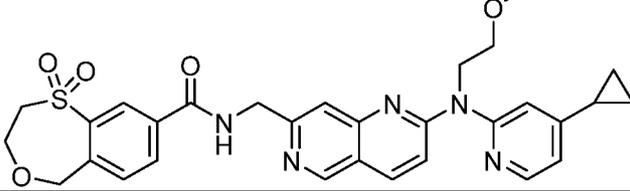
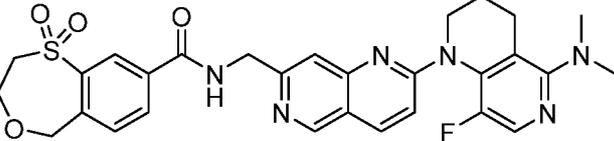
№ Соединения	Структура
781	
782	
783	
784	
785	
786	
787	
788	

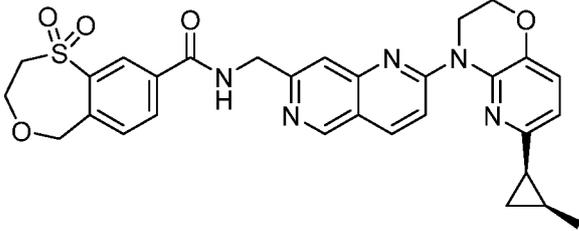
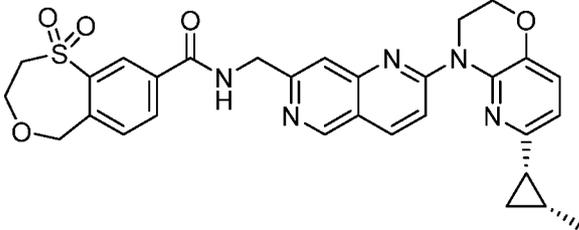
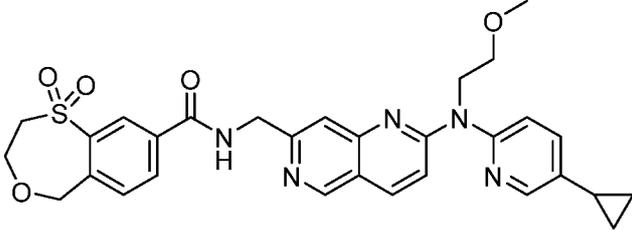
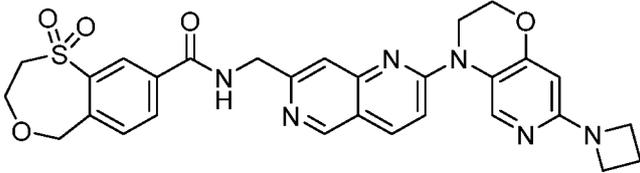
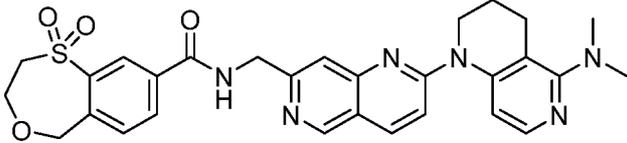
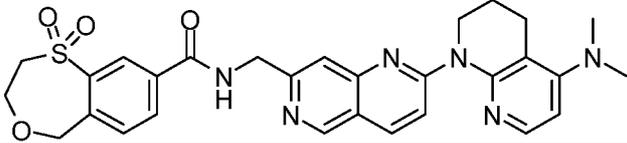
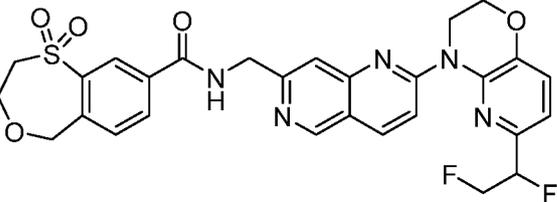
№ Соединения	Структура
789	
790	
791	
792	
793	
794	
795	
796	

№ Соединения	Структура
797	
798	
799	
800	
801	
802	
803	
804	
805	

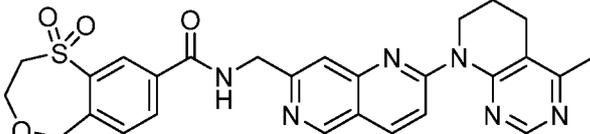
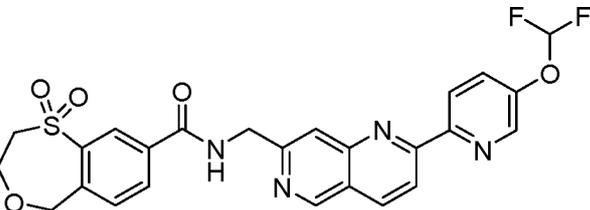
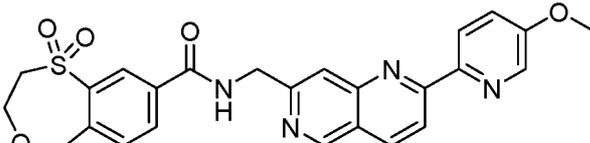
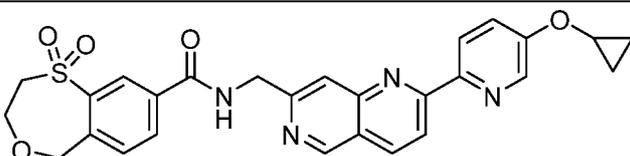
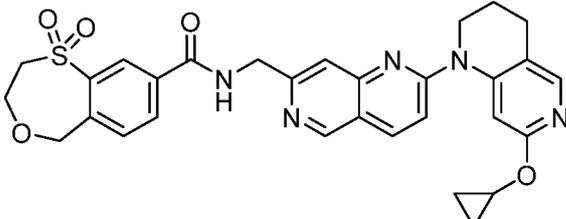
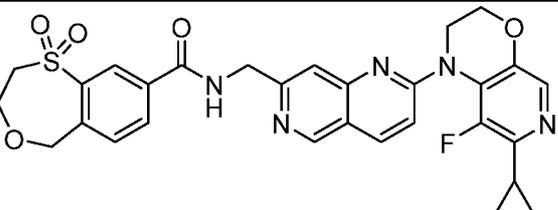
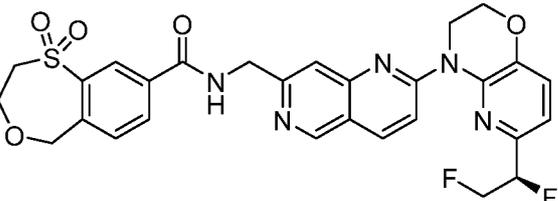
№ Соединения	Структура
806	
807	
808	
809	
810	
811	
812	
813	
814	

№ Соединения	Структура
815	
816	
817	
818	
819	
820	
821	

№ Соединения	Структура
822	
823	
824	
825	
826	
827	
828	
829	
830	

№ Соединения	Структура
831	
832	
833	
834	
835	
836	
837	
838	

№ Соединения	Структура
839	
840	
841	
842	
843	
844	
845	
846	
847	

№ Соединения	Структура
848	
849	
850	
851	
852	
853	
854	
855	
856	

В некоторых вариантах реализации предложенное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 5. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 7. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 10. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 15. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 20. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 25. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 30.

В другом аспекте данного изобретения предложена фармацевтическая композиция, содержащая любое из вышеуказанных соединений и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

В другом аспекте данного изобретения предложен способ снижения активности комплекса BAF в клетке, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции.

В некоторых вариантах реализации клетка представляет собой раковую клетку.

В другом аспекте данного изобретения предложен способ лечения расстройства, связанного с комплексом BAF, у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции.

В некоторых вариантах реализации расстройство, связанное с комплексом BAF, представляет собой рак.

В дополнительном аспекте данного изобретения предложен способ ингибирования BRM, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции. В некоторых вариантах реализации клетка представляет собой раковую клетку.

В другом аспекте данного изобретения предложен способ ингибирования BRG1, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции. В некоторых вариантах реализации клетка представляет собой раковую клетку.

В дополнительном аспекте данного изобретения предложен способ ингибирования BRM и BRG1, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции. В некоторых вариантах реализации клетка представляет собой раковую клетку.

В другом аспекте данного изобретения предложен способ лечения расстройства, связанного с мутацией с потерей функции BRG1, у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции.

В некоторых вариантах реализации расстройство, связанное с мутацией с потерей функции BRG1, представляет собой рак. В других вариантах реализации установлено, что субъект имеет расстройство, связанное с потерей функции BRG1, например, установлено, что он имеет рак, связанный с потерей функции BRG1 (например, установлено, что рак содержит раковые клетки с потерей функции BRG1).

В другом аспекте данного изобретения предложен способ индуцирования апоптоза в клетке, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции. В некоторых вариантах реализации клетка представляет собой раковую клетку.

В дополнительном аспекте данного изобретения предложен способ лечения рака у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтической композиции.

В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов рак представляет собой немелкоклеточный рак легких, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, рак с неизвестной первичной локализацией, глиому, рак молочной железы, меланому, немеланомный рак кожи, эндометриальный рак, рак пищевода и желудка, рак поджелудочной железы, рак печени и желчевыводящих путей, саркому мягких тканей, рак яичника, рак головы и шеи, почечно-клеточную карциному, рак кости, неходжкинскую лимфому, мелкоклеточный рак легких, рак предстательной железы, эмбриональную опухоль, эмбрионально-клеточную опухоль, рак шейки матки, рак щитовидной железы, рак слюнной железы, желудочно-кишечную нейроэндокринную опухоль, саркому матки, желудочно-кишечную стромальную опухоль, рак ЦНС, тимусную опухоль, аденокарциномную карциному, рак аппендикса, рак тонкого кишечника или рак полового члена.

В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов рак представляет собой немелкоклеточный рак легких, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, рак с неизвестной первичной локализацией, глиому, рак молочной железы, меланому, немеланомный рак кожи, эндометриальный рак или рак полового члена.

В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов рак представляет собой лекарственно-устойчивый рак или рак, не отвечающий на предшествующую терапию (например, вемурафениб, дакарбазин, ингибитор CTLA4, ингибитор PD1, интерфероновая терапия, ингибитор BRAF, ингибитор MEK, лучевая терапия, темозолоид, иринотекан, терапия CAR-T, герцептин, перьета, тамоксифен, кселода, доцетаксол, платиновые агенты, такие как карбоплатин, таксаны, такие как паклитаксел и доцетаксел, ингибиторы ALK, ингибиторы MET, алипта, абраксан, Адриамицин®, гемцитабин, авастин, халавен, нератиниб, ингибитор PARP, ARN810, ингибитор mTOR, топотекан, гемзар, ингибитор VEGFR2, антагонист фолатных рецепторов, демцизумаб, фосбретабулин или ингибитор PDL1).

В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов рак имеет, или было определено, что он имеет мутации BRG1. В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов мутации BRG1 являются гомозиготными. В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов рак не имеет, или было определено, что он не имеет мутации рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов рак не имеет, или было определено, что он не имеет драйверной мутации киназы анапластической лимфомы (ALK). В некоторых вариантах

реализации любого из вышеуказанных способов рак имеет, или было определено, что он имеет мутацию KRAS. В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов мутация BRG1 находится в каталитическом домене АТФазы указанного белка. В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов мутация BRG1 представляет собой делецию на С-конце BRG1.

5 В другом аспекте данного описания предложен способ лечения расстройства, связанного с BAF (например, рака или вирусных инфекций), у субъекта, нуждающегося в этом. Предложенный способ включает приведение в контакт клетки с эффективным количеством любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтически приемлемых солей, или любой из вышеуказанных фармацевтических композиций. В некоторых вариантах реализации расстройство представляет собой вирусную инфекцию, которая представляет собой инфекцию вируса семейства Retroviridae, такого как лентивирусы (например, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и дельтаретровирусы (например, вирус Т-клеточного лейкоза человека I (HTLV-I), вирус Т-клеточного лейкоза человека II (HTLV-II)), семейства Hepadnaviridae (например, вирус гепатита В (HBV)), семейства Flaviviridae (например, вирус гепатита С (HCV)), семейства Adenoviridae (например, аденовирус человека), семейства Herpesviridae (например, цитомегаловирус человека (HCMV), вирус Эпштейна-Барра, вирус простого герпеса 1 (HSV-1), вирус простого герпеса 2 (HSV-2), вирус герпеса человека 6 (HHV-6), Herpesvirus K*, CMV, вирус ветряной оспы), семейства Papillomaviridae (например, вирус папилломы человека (HPV, HPV E1)), семейства Parvoviridae (например, парвовирус B19), семейства Polyomaviridae (например, вирус JC и вирус BK), семейства Paramyxoviridae (например, вирус кори), семейства Togaviridae (например, вирус краснухи). В некоторых вариантах реализации расстройство представляет собой синдром Коффина-Сириса, нейрофиброматоз (например, NF-1, NF-2 или шванноматоз) или множественную менингиому.

25 В другом аспекте данного описания предложен способ лечения вирусной инфекции у субъекта, нуждающегося в этом. Предложенный способ включает введение субъекту эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или его фармацевтически приемлемых солей, или любой из вышеуказанных фармацевтических композиций. В некоторых вариантах реализации вирусная инфекция представляет собой инфекцию вируса семейства Retroviridae, такого как лентивирусы (например, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и дельтаретровирусы (например, вирус Т-клеточного лейкоза человека I (HTLV-I), вирус Т-клеточного лейкоза человека II (HTLV-II)), семейства Hepadnaviridae (например, вирус гепатита В (HBV)), семейства Flaviviridae (например, вирус гепатита С (HCV)), семейства Adenoviridae (например, аденовирус человека), семейства Herpesviridae (например, цитомегаловирус человека (HCMV), вирус Эпштейна-Барра, вирус простого герпеса 1 (HSV-1), вирус простого герпеса 2 (HSV-2), вирус герпеса человека 6 (HHV-6), Herpesvirus K*, CMV, вирус ветряной оспы), семейства Papillomaviridae (например, вирус папилломы человека (HPV, HPV E1)), семейства Parvoviridae (например, парвовирус B19), семейства Polyomaviridae (например, вирус JC и вирус BK), семейства Paramyxoviridae (например, вирус кори) или семейства Togaviridae (например, вирус краснухи).

40 В другом аспекте данного изобретения предложен способ лечения меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака кости, почечно-клеточной карциномы или

гематологического рака у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или их фармацевтических композиций.

5 В другом аспекте данного изобретения предложен способ уменьшения роста опухоли меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака кости, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или их фармацевтических композиций.

10 В другом аспекте данного изобретения предложен способ подавления метастатического прогрессирования меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака кости, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака у субъекта, включающий введение эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или их фармацевтических композиций.

15 В другом аспекте данного изобретения предложен способ подавления метастатической колонизации (например, метастатической колонизации в печень и/или головной мозг) меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака кости, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака у субъекта, включающий введение эффективного количества любого из вышеуказанных соединений или их фармацевтических композиций.

20 В другом аспекте данного изобретения предложен способ снижения уровня и/или активности BRG1 и/или BRM при меланоме, раке предстательной железы, раке молочной железы, раке кости, почечно-клеточной карциноме или гематологическом раке, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством любого из вышеуказанных соединений или их фармацевтических композиций.

25 В некоторых вариантах реализации любого из вышеописанных аспектов клетка меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака кости, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака находится в организме субъекта.

30 В некоторых вариантах реализации любого из вышеописанных аспектов эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRG1 на по меньшей мере 5% (например, на 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном. В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRG1 на по меньшей мере 50% (например, на 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном. В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRG1 на по меньшей мере 90% (например, на 91%, 92%, 93%, 94%, 35 95%, 96%, 97%, 98% или 99%).

40 В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRG1 на по меньшей мере 5% (например, на 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном, в течение по меньшей мере 12 часов (например, 14 часов, 16 часов, 18 часов, 20 часов, 22 часов, 24 часов, 30 часов, 36 часов, 48 часов, 72 часов или более). В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRG1 на по меньшей мере 5% (например, на 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%,

40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном, в течение по меньшей мере 4 дней (например, 5 дней, 6 дней, 7 дней, 14 дней, 28 дней или более).

В некоторых вариантах реализации любого из вышеописанных аспектов эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRM на по меньшей мере 5%

5 (например, на 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном. В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRM на по меньшей мере 50% (например, на 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном. В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или

10 активность BRM на по меньшей мере 90% (например, на 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%).

В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRM на по меньшей мере 5% (например, на 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном, в течение по меньшей мере 12 часов (например, 14 часов, 16 часов, 18 часов, 20

15 часов, 22 часов, 24 часов, 30 часов, 36 часов, 48 часов, 72 часов или более). В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения снижает уровень и/или активность BRM на по меньшей мере 5% (например, на 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% или 95%) по сравнению с эталоном, в

20 течение по меньшей мере 4 дней (например, 5 дней, 6 дней, 7 дней, 14 дней, 28 дней или более).

В некоторых вариантах реализации субъект болен раком. В некоторых вариантах реализации рак экспрессирует белок BRG1 и/или BRM, и/или установлено, что клетка или субъект экспрессирует BRG1 и/или BRM. В некоторых вариантах реализации рак экспрессирует белок BRG1, и/или установлено, что клетка или субъект экспрессирует BRG1. В некоторых вариантах

25 реализации рак экспрессирует белок BRM, и/или установлено, что клетка или субъект экспрессирует BRM. В некоторых вариантах реализации рак представляет собой меланому (например, увеальную меланому, мукозальную меланому и кожную меланому). В некоторых вариантах реализации рак представляет собой рак предстательной железы. В некоторых вариантах реализации рак представляет собой гематологический рак, например, множественную

30 миелому, крупноклеточную лимфому, острый Т-клеточный лейкоз, острый миелоидный лейкоз, миелодиспластический синдром, миелому лямбда-иммуноглобулина А, диффузную смешанную гистиоцитарную и лимфоцитарную лимфому, В-клеточную лимфому, острый лимфобластный лейкоз (например, Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз или В-клеточный острый лимфобластный лейкоз), диффузную крупноклеточную лимфому или неходжкинскую лимфому. В

35 некоторых вариантах реализации рак представляет собой рак молочной железы (например, ER-позитивный рак молочной железы, ER-негативный рак молочной железы, трижды позитивный рак молочной железы или трижды негативный рак молочной железы). В некоторых вариантах реализации рак представляет собой рак кости (например, саркому Юинга). В некоторых вариантах реализации рак представляет собой почечно-клеточную карциному (например, транслокационную

40 почечно-клеточную карциному (tRCC) семейства транскрипционных факторов микрофталмии (MITF)). В некоторых вариантах реализации рак является метастатическим (например, рак распространился в печень). Метастатический рак может включать клетки, демонстрирующие

миграцию и/или инвазию мигрирующих клеток, и/или включать клетки, демонстрирующие эндотелиальный рекрутинг и/или ангиогенез. В других вариантах реализации рак представляет собой рак с миграцией клеток. В других вариантах реализации рак с миграцией клеток представляет собой неметастатический рак с миграцией клеток. Метастатический рак может представлять собой рак, распространяющийся посредством посева на поверхность брюшины, плевры, перикарда или субарахноидального пространства. Альтернативно, метастатический рак может представлять собой рак, распространяющийся через лимфатическую систему, или рак, распространяющийся с потоком крови. В некоторых вариантах реализации эффективное количество соединения по данному изобретению представляет собой количество, эффективное для подавления метастатической колонизации рака в печень.

В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию в GNAQ. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию в GNA11. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию в PLCB4. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию в CYSLTR2. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию в BAP1. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию в SF3B1. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию в EIF1AX. В некоторых вариантах реализации рак содержит транслокацию TFE3. В некоторых вариантах реализации рак содержит транслокацию TFEB. В некоторых вариантах реализации рак содержит транслокацию MITF. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию EZH2. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию SUZ12. В некоторых вариантах реализации рак содержит мутацию EED.

В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов предложенный способ дополнительно включает введение субъекту или приведение в контакт клетки с противораковой терапией, например, химиотерапевтическим или цитотоксическим агентом, иммунотерапией, хирургической операцией, лучевой терапией, термотерапией или фотокоагуляцией, или их комбинацией. В некоторых вариантах реализации противораковая терапия представляет собой химиотерапевтический или цитотоксический агент, например, антиметаболит, антимитотический агент, противоопухолевый антибиотик, аспарагин-специфический фермент, бисфосфонаты, антинеопластический агент, алкилирующий агент, ингибитор фермента репаративного синтеза ДНК, ингибитор гистондеацетилазы, кортикостероид, деметилирующий агент, иммуномодулирующий агент, ингибитор янус-ассоциированной киназы, ингибитор фосфоинозитид-3-киназы, ингибитор протеасом или ингибитор тирозинкиназы, или их комбинацию.

В некоторых вариантах реализации любого из вышеуказанных способов соединение по данному изобретению применяют в комбинации с другой противораковой терапией, используемой для лечения увеальной меланомы, такой как хирургическая операция, ингибитор MEK и/или ингибитор PKC. Например, в некоторых вариантах реализации предложенный способ дополнительно включает проведение хирургической операции до, после или во время введения соединения по данному изобретению. В некоторых вариантах реализации предложенный способ дополнительно включает введение ингибитора MEK и/или ингибитора PKC до, после или во время введения соединения по данному изобретению.

В некоторых вариантах реализации противораковую терапию и соединение по данному изобретению вводят в пределах 28 дней относительно друг друга, и каждое в таком количестве, что их сумма является эффективной для лечения субъекта.

5 В некоторых вариантах реализации субъект или рак имеет, и/или было установлено, что он имеет мутацию с потерей функции BRG1.

В некоторых вариантах реализации рак является устойчивым к одному или более химиотерапевтическим или цитотоксическим агентам (например, было определено, что рак является устойчивым к химиотерапевтическим или цитотоксическим агентам, например, с помощью генетических маркеров, или вероятно является устойчивым к химиотерапевтическим или цитотоксическим агентам, например, рак не поддается лечению химиотерапевтическим или цитотоксическим агентом). В некоторых вариантах реализации рак не поддается лечению одним или более химиотерапевтическими или цитотоксическими агентами. В некоторых вариантах реализации рак является устойчивым или не поддается лечению дакарбазином, темозоломидом, цисплатином, треосульфамом, фотемустинном, IMCgp100, ингибитором CTLA-4 (например, ипилимумабом), ингибитором PD-1 (например, ниволумабом или пембролизумабом), ингибитором PD-L1 (например, атезолизумабом, авелумабом или дурвалумабом), ингибитором митоген-активируемой протеинкиназы (MEK) (например, селуметинибом, биниметинибом или таметинибом) и/или ингибитором протеинкиназы C (PKC) (например, сотрастурином или IDE196).

В некоторых вариантах реализации рак является устойчивым или не отвечает на введенный ранее терапевтический агент, используемый для лечения увеальной меланомы, такой как ингибитор MEK или ингибитор PKC. Например, в некоторых вариантах реализации рак является устойчивым или не отвечает на ингибитор митоген-активируемой протеинкиназы (MEK) (например, селуметиниб, биниметиниб или таметиниб) и/или ингибитор протеинкиназы C (PKC) (например, сотрастурин или IDE196).

25

Химические термины

Терминология, использованная в данном контексте, предназначена для описания конкретных вариантов реализации и не является ограничивающей.

Для любых нижеследующих химических определений количество, указанное после символа атома, означает общее количество атомов данного элемента, присутствующих в конкретном химическом фрагменте. Следует понимать, что другие атомы, такие как атомы H, или группы заместителей, описанные в данном документе, могут присутствовать по мере необходимости для удовлетворения валентности атомов. Например, незамещенная C₂ алкильная группа имеет формулу –CH₂CH₃. При использовании с группами, описанными в данном документе, указание количества атомов углерода включает двухвалентный углерод в ацетальных и кетальных группах, но не включает карбонильный углерод в ацильных, сложноэфирных, карбонатных или карбаматных группах. Указание количества атомов кислорода, азота или серы в гетероарильных группах включает только те атомы, которые образуют часть гетероциклического кольца.

Термин «ацил» в данном контексте представляет собой H или алкильную группу, которая присоединена к исходной молекулярной группе через карбонильную группу, определение которой приведено в данном документе, и его примером является формил (т.е. карбоксиальдегидная

40

группа), ацетил, трифторацетил, пропионил и бутаноил. Иллюстративные незамещенные ацильные группы содержат от 1 до 6, от 1 до 11 или от 1 до 21 атома углерода.

5 Термин «алкенил» в данном контексте относится к разветвленному или неразветвленному одновалентному насыщенному алифатическому углеводородному радикалу, содержащему от 2 до 20 атомов углерода (например, от 2 до 16 атомов углерода, от 2 до 10 атомов углерода или от 2 до 6 атомов углерода). Алкенил может быть, например, одновалентным или поливалентным. Количество соответствующих валентностей будет понятно специалистам в данной области техники из контекста.

10 Термин «алкил» в данном контексте относится к разветвленному или неразветвленному одновалентному насыщенному алифатическому углеводородному радикалу, содержащему от 1 до 20 атомов углерода (например, от 1 до 16 атомов углерода, от 1 до 10 атомов углерода, от 1 до 6 атомов углерода или от 1 до 3 атомов углерода). Алкил может быть, например, одновалентным или поливалентным. Количество соответствующих валентностей будет понятно специалистам в данной области техники из контекста.

15 Термин «амино» в данном контексте означает $-N(R^{N1})_2$, где каждый R^{N1} независимо представляет собой H, OH, NO_2 , $N(R^{N2})_2$, SO_2OR^{N2} , SO_2R^{N2} , SOR^{N2} , N-защитную группу, алкил, алкокси, арил, арилалкил, циклоалкил, ацил (например, ацетил, трифторацетил или другие, описанные в данном документе), гетероарил или гетероциклил, причем каждая из перечисленных групп R^{N1} может быть необязательно замещенной; или два R^{N1} вместе с атомом, к которому они
20 присоединены, образуют гетероциклил или гетероарил, и при этом каждый R^{N2} независимо представляет собой H, алкил или арил. Аминогруппы по данному изобретению могут быть незамещенной аминогруппой (т.е. $-NH_2$) или замещенной аминогруппой (т.е. $-N(R^{N1})_2$).

Термин «арил» в данном контексте относится к ароматическому моно- или поликарбоциклическому радикалу из 6-12 атомов углерода, имеющему по меньшей мере одно
25 ароматическое кольцо. Примеры таких групп включают, но не ограничиваясь ими, фенил, нафтил, 1,2,3,4-тетрагидронафтил, 1,2-дигидронафтил, инданил и 1H-инденил. Арил может быть, например, одновалентным или поливалентным. Количество соответствующих валентностей будет понятно специалистам в данной области техники из контекста.

Термин «арилалкил» в данном контексте означает алкильную группу, замещенную
30 арильной группой. Иллюстративные незамещенные арилалкильные группы содержат от 7 до 30 атомов углерода (например, от 7 до 16 или от 7 до 20 атомов углерода, такие как C_1 - C_6 алкил C_6 - C_{10} арил, C_1 - C_{10} алкил C_6 - C_{10} арил или C_1 - C_{20} алкил C_6 - C_{10} арил), такие как бензил и фенэтил. В некоторых вариантах реализации каждый алкил и арил может быть дополнительно замещен 1, 2, 3 или 4 группами заместителей, определенными в данном документе для соответствующих групп.

35 Термин «азидо» в данном контексте означает группу $-N_3$.

Термин «мостиковый полициклоалкил» в данном контексте относится к мостиковой полициклической группе из 5-20 атомов углерода, содержащей от 1 до 3 мостиков.

Термин «циано» в данном контексте означает группу $-CN$.

40 Термин «карбоциклил» в данном контексте относится к неароматической C_3 - C_{12} моноциклической, бициклической или трициклической структуре, в которой кольца образованы атомами углерода. Карбоциклильные структуры включают циклоалкильные группы и ненасыщенные карбоциклильные радикалы.

Термин «циклоалкил» в данном контексте относится к насыщенному, неароматическому моно- или поликарбоциклическому радикалу из 3-10, предпочтительно 3-6 атомов углерода. Данный термин дополнительно проиллюстрирован такими радикалами как циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, норборнил и адамантил. Циклоалкил может
5 быть, например, одновалентным или поливалентным. Количество соответствующих валентностей будет понятно специалистам в данной области техники из контекста.

Термин «галоген» в данном контексте означает радикал фтора (фтор), хлора (хлор), брома (бром) или иода (иод).

Термин «гетероалкил» в данном контексте относится к алкильной группе, определение
10 которой приведено в данном документе, в которой один или более составных атомов углерода заменены на азот, кислород или серу. В некоторых вариантах реализации гетероалкильная группа может быть дополнительно замещена 1, 2, 3 или 4 группами заместителей, описанным в данном документе для алкильных групп. Примерами гетероалкильных групп являются «алкокси», которые
15 в данном контексте относятся к группам алкил-О- (например, метокси и этокси). Гетероалкил может быть, например, одновалентным или поливалентным. Количество соответствующих валентностей будет понятно специалистам в данной области техники из контекста.

Термин «гетероарил» в данном контексте относится к моно- или полициклическому радикалу из 5-14 (например, от 5 до 12 или от 5 до 10) атомов, имеющему по меньшей мере одно ароматическое кольцо и содержащему 1, 2 или 3 кольцевых атома, выбранных из азота, кислорода
20 и серы, и остальные кольцевые атомы представляют собой атомы углерода. В некоторых вариантах реализации гетероарил представляет собой C₁-C₉ гетероарил (например, C₂-C₉ гетероарил). Один или два кольцевых атома углерода гетероарильной группы могут быть заменены карбонильной группой. Примерами гетероарильных групп являются пиридил, пиразолил, бензоксазолил, бензимидазолил, бензотиазолил, имидазолил, оксазолил, тиазолил,
25 бензоморфолинил, бензопиперидинил и индолинил. Гетероарил может быть, например, одновалентным или поливалентным. Количество соответствующих валентностей будет понятно специалистам в данной области техники из контекста.

Термин «гетероарилалкил» в данном контексте означает алкильную группу, замещенную гетероарильной группой. Иллюстративные незамещенные гетероарилалкильные группы содержат
30 от 7 до 30 атомов углерода (например, от 7 до 16 или от 7 до 20 атомов углерода, такие как C₂-C₉ гетероарил C₁-C₆ алкил, C₂-C₉ гетероарил C₁-C₁₀ алкил или C₂-C₉ гетероарил C₁-C₂₀ алкил). В некоторых вариантах реализации каждый алкил и гетероарил может быть дополнительно замещен 1, 2, 3 или 4 группами заместителей, определенными в данном документе для соответствующих групп.

Термин «гетероциклил» в данном контексте относится к моно- или полициклическому радикалу, содержащему от 3 до 14 (например, от 4 до 12) атомов, имеющему по меньшей мере одно кольцо, содержащее 1, 2, 3 или 4 кольцевых атома, выбранных из N, O или S, причем ни одно из колец не является ароматическим. В некоторых вариантах реализации гетероциклил
35 представляет собой C₂-C₉ гетероциклил. Примеры гетероциклильных групп включают, но не ограничиваясь ими, морфолинил, тиоморфолинил, пиперазинил, пиперидинил, пиранил, пирролидинил, тетрагидропиранил, тетрагидрофуранил, 1,3-диоксанил,
40 азаоксибицикло[4.3.0]нонил и азаоксибицикло[4.4.0]децил. Гетероциклил может быть, например,

одновалентным или поливалентным. Количество соответствующих валентностей будет понятно специалистам в данной области техники из контекста.

5 Термин «гетероциклилалкил» в данном контексте означает алкильную группу, замещенную гетероциклильной группой. Иллюстративные незамещенные гетероциклилалкильные группы содержат от 7 до 30 атомов углерода (например, от 7 до 16 или от 7 до 20 атомов углерода, такие как C₂-C₉ гетероциклил C₁-C₆ алкил, C₂-C₉ гетероциклил C₁-C₁₀ алкил или C₂-C₉ гетероциклил C₁-C₂₀ алкил). В некоторых вариантах реализации каждый алкил и гетероциклил может быть дополнительно замещен 1, 2, 3 или 4 группами заместителей, определенными в данном документе для соответствующих групп.

10 Термин «гидроксиалкил» в данном контексте означает алкильную группу, замещенную группой –ОН.

Термин «гидроксил» в данном контексте означает группу –ОН.

15 Термин «*N*-защитная группа» в данном контексте означает такие группы, которые предназначены для защиты аминогруппы от нежелательных реакций во время синтеза. Широко используемые *N*-защитные группы описаны в публикации Greene, "Protective Groups in Organic Synthesis", 3е издание (John Wiley & Sons, Нью-Йорк, 1999). *N*-защитные группы включают, но не ограничиваясь ими, ацильные, арилоильные или карбамильные группы, такие как формил, ацетил, пропионил, пивалоил, трет-бутилацетил, 2-хлорацетил, 2-бромацетил, трифторацетил, трихлорацетил, фталил, о-нитрофеноксиацетил, α-хлорбутирил, бензоил, 4-хлорбензоил, 4-бромбензоил, 4-нитробензоил и хиральные вспомогательные вещества, такие как защищенные или незащищенные D, L или D,L-аминокислоты, такие как аланин, лейцин и фенилаланин; сульфонилсодержащие группы, такие как бензолсульфонил и *p*-толуолсульфонил; группы, образующие карбамат, такие как бензилоксикарбонил, *p*-хлорбензилоксикарбонил, *p*-метоксибензилоксикарбонил, *p*-нитробензилоксикарбонил, 2-нитробензилоксикарбонил, 2-бромбензилоксикарбонил, 3,4-диметоксибензилоксикарбонил, 3,5-диметоксибензилоксикарбонил, 2,4-диметоксибензилоксикарбонил, 4-метоксибензилоксикарбонил, 2-нитро-4,5-диметоксибензилоксикарбонил, 3,4,5-триметоксибензилоксикарбонил, 1-(*p*-бифенилил)-1-метилэтоксикарбонил, α,α-диметил-3,5-диметоксибензилоксикарбонил, бензгидрилоксикарбонил, трет-бутилоксикарбонил, диизопропилметоксикарбонил, изопропилоксикарбонил, этоксикарбонил, метоксикарбонил, аллилоксикарбонил, 2,2,2-трихлорэтоксикарбонил, феноксикарбонил, 4-нитрофеноксикарбонил, флуоренил-9-метоксикарбонил, циклопентилоксикарбонил, адамантилоксикарбонил, циклогексилоксикарбонил и фенилтиокарбонил, арилалкильные группы, такие как бензил, трифенилметил и бензилоксиметил, и силильные группы, такие как триметилсилил. Предпочтительные *N*-защитные группы представляют собой Alloc, формил, ацетил, бензоил, пивалоил, трет-бутилацетил, аланил, фенилсульфонил, бензил, трет-бутилоксикарбонил (Boc) и бензилоксикарбонил (Cbz).

Термин «нитро» в данном контексте означает группу –NO₂.

Термин «тиол» в данном контексте означает группу –SH.

40 Алкильные, гетероалкильные, карбоциклильные (например, циклоалкильные), арильные, гетероарильные и гетероциклильные группы могут быть замещенными или незамещенными. Если они являются замещенными, то обычно присутствует 1-4 заместителя, если не указано иное. Заместители включают, например: алкил (например, незамещенный и замещенный, причем

заместители включают любую группу, описанную в данном документе, например, арил, галоген, гидроксил, арил (например, замещенный и незамещенный фенил), карбоциклил (например, замещенный и незамещенный циклоалкил), галоген (например, фтор), гидроксил, гетероалкил (например, замещенный и незамещенный метокси, этокси или тиаалкокси), гетероарил, гетероциклил, амино (например, NH₂ или моно- или диалкиламино), азидо, циано, нитро или тиол. Арильные, карбоциклилильные (например, циклоалкильные), гетероарильные и гетероциклильные группы также могут быть замещены алкилом (незамещенным и замещенным, таким как арилалкил (например, замещенный и незамещенный бензил)).

Соединения по данному изобретению могут иметь один или более асимметричных атомов углерода и могут существовать в форме оптически чистых энантиомеров, смесей энантиомеров, таких как, например, рацематы, оптически чистых диастереомеров, смесей диастереоизомеров, диастереоизомерных рацематов или смесей диастереоизомерных рацематов. Оптически активные формы могут быть получены, например, разделением рацематов, асимметричным синтезом или асимметричной хроматографией (хроматографией с хиральными адсорбентами или элюентом).

Таким образом, некоторые из описанных соединений могут существовать в различных стереоизомерных формах. Стереои́зомеры представляют собой соединения, которые отличаются только пространственным расположением. Энантиомеры представляют собой пары стереоизомеров, зеркальные отражения которых не совместимы друг с другом, чаще всего вследствие того, что они содержат асимметрично замещенный атом углерода, который действует как хиральный центр. «Энантиомер» означает один из пары молекул, которые являются зеркальными отображениями друг друга и которые не совместимы друг с другом. Диастереомеры представляют собой стереоизомеры, которые не относятся друг к другу как зеркальные изображения, чаще всего вследствие того, что они содержат два или более асимметрично замещенных атомов углерода и представляют собой конфигурацию заместителей вокруг одного или более хиральных атомов углерода. Энантиомеры соединения могут быть получены, например, выделением энантиомера из рацемата с помощью одной или более общеизвестных технологий и методов, таких как, например, хиральная хроматография и методы разделения на ее основе. Подходящая технология и/или метод выделения энантиомера соединения, описанного в данном документе, из рацемической смеси могут быть без труда определены специалистом в данной области техники. «Рацемат» или «рацемическая смесь» означает соединение, содержащее два энантиомера, причем такие смеси не проявляют оптическую активность, т.е. они не вращают плоскость поляризованного света. «Геометрический изомер» означает изомер, который отличается по ориентации атомов-заместителей относительно двойной углерод-углеродной связи, циклоалкильного кольца или мостиковой бициклической системы. Атомы (отличные от H) на каждой стороне двойной углерод-углеродной связи могут быть в E-конфигурации (заместители находятся на противоположных сторонах двойной углерод-углеродной связи) или в Z-конфигурации (заместители ориентированы в одну сторону). «R», «S», «S*», «R*», «E», «Z», «цис» и «транс» означают конфигурации относительно центральной молекулы. Некоторые из описанных соединений могут существовать в атропизомерных формах. Атропизомеры представляют собой стереоизомеры, возникающие вследствие затрудненного вращения вокруг одинарных связей, если барьер пространственного напряжения для вращения является достаточно большим для обеспечения возможности выделения конформеров. Соединения по данному изобретению могут

быть получены в виде отдельных изомеров посредством изомер-специфического синтеза или могут быть выделены из изомерной смеси. Обычные технологии разделения включают получение соли свободного основания каждого изомера изомерной пары с использованием оптически активной кислоты (с последующей фракционной кристаллизацией и восстановлением свободного основания), получение соли кислотной формы каждого изомера изомерной пары с использованием оптически активного амина (с последующей фракционной кристаллизацией и восстановлением свободной кислоты), получение сложного эфира или амида каждого изомера изомерной пары с использованием оптически чистой кислоты, амина или спирта (с последующим хроматографическим разделением и удалением хирального вспомогательного вещества) или разделение изомерной смеси исходного материала или конечного продукта с использованием различных общеизвестных хроматографических методов. Если стереохимия описанного соединения указана в названии или изображена структурой, то названный или изображенный стереоизомер составляет по меньшей мере 60%, 70%, 80%, 90%, 99% или 99,9% по массе относительно других стереоизомеров. Если отдельный энантиомер описан по названию или изображен структурой, то изображенный или названный энантиомер является оптически чистым на по меньшей мере 60%, 70%, 80%, 90%, 99% или 99,9% по массе. Если отдельный диастереомер описан по названию или изображен структурой, то изображенный или названный диастереомер является чистым на по меньшей мере 60%, 70%, 80%, 90%, 99% или 99,9% по массе. Процентная оптическая чистота представляет собой отношение массы данного энантиомера к сумме массы данного энантиомера и массы его оптического изомера. Диастереомерная чистота по массе представляет собой отношение массы одного диастереомера к массе всех диастереомеров. Если стереохимия описанного соединения указана в названии или изображена структурой, то названный или изображенный стереоизомер имеет чистоту, составляющую по меньшей мере 60%, 70%, 80%, 90%, 99% или 99,9% в молярных долях относительно других стереоизомеров. Если отдельный энантиомер описан по названию или изображен структурой, то изображенный или названный энантиомер является оптически чистым на по меньшей мере 60%, 70%, 80%, 90%, 99% или 99,9% в молярных долях. Если отдельный диастереомер описан по названию или изображен структурой, то изображенный или названный диастереомер является чистым на по меньшей мере 60%, 70%, 80%, 90%, 99% или 99,9% в молярных долях. Процентная чистота в молярных долях представляет собой отношение количества моль данного энантиомера к сумме количества моль данного энантиомера и количества моль его оптического изомера. Аналогично, процентная чистота в молярных долях представляет собой отношение количества моль данного диастереомера к сумме количества моль данного диастереомера и количества моль его изомера. Если описанное соединение описано по названию или изображено структурой без указания стереохимии, и указанное соединение имеет по меньшей мере один хиральный центр, то следует понимать, что название или структура включает любой энантиомер указанного соединения, не содержащий соответствующего оптического изомера, рацемическую смесь соединения или смеси, обогащенные одним энантиомером относительно его соответствующего оптического изомера. Если описанное соединение описано по названию или изображено структурой без указания стереохимии и содержит два или более хиральных центров, то следует понимать, что название или структура включает диастереомер, не содержащий других диастереомеров, несколько диастереомеров, не содержащих других

диастереомерных пар, смеси диастереомеров, смеси диастереомерных пар, смеси диастереомеров, в которых один диастереомер имеет повышенное содержание относительного другого диастереомера(ов), или смеси диастереомеров, в которых один или более диастереомеров имеют повышенное содержание относительно других диастереомеров. Данное изобретение включает все указанные формы.

Соединения по данному описанию также включают все изотопы атомов, встречающихся в промежуточных или конечных соединениях. «Изотопы» относятся к атомам, имеющим одинаковый атомный номер, но разные массовые числа, обусловленные разным количеством нейтронов в ядрах. Например, изотопы водорода включают тритий и дейтерий.

Если не указано иное, структуры, изображенные в данном документе, включают также соединения, которые отличаются только наличием одного или более изотопно обогащенных атомов. Примеры изотопов, которые могут быть внедрены в соединения по данному изобретению, включают изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, серы, фтора, хлора и иода, такие как ^2H , ^3H , ^{11}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{13}N , ^{15}N , ^{15}O , ^{17}O , ^{18}O , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{18}F , ^{36}Cl , ^{123}I и ^{125}I . Соединения с изотопной меткой (например, меченные ^3H и ^{14}C) могут быть пригодны для анализов распределения соединений или субстратов в тканях. Изотопы трития (т.е. ^3H) и углерода-14 (т.е. ^{14}C) могут быть пригодны благодаря простоте их получения и обнаружения. Кроме того, замещение более тяжелыми изотопами, такими как дейтерий (т.е. ^2H), может обеспечивать определенные терапевтические преимущества, обусловленные более высокой метаболической стабильностью (например, увеличение периода полувыведения *in vivo* или снижение необходимых доз). В некоторых вариантах реализации один или более атомов водорода заменены на ^2H или ^3H , или один или более атомов углерода заменены на атомы углерода, обогащенные ^{13}C или ^{14}C . Позитронно-активные изотопы, такие как ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C и ^{18}F , пригодны для исследований позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) для изучения степени занятости рецептора субстратом. Получение соединений с изотопной меткой известно специалистам в данной области техники. Например, соединения с изотопной меткой обычно могут быть получены в соответствии со способами, аналогичными тем, которые описаны для соединений по данному изобретению, описанных в данном документе, посредством замены реагента без изотопной метки на реагент с изотопной меткой.

Если не указано иное, все технические и научные термины, использованные в данном документе, имеют такое же значение, которое обычно подразумевается специалистом в той области техники, к которой относится данное изобретение. В данном документе описаны способы и материалы для применения в соответствии с данным описанием; также могут быть использованы другие подходящие способы и материалы, известные в данной области техники. Приведенные материалы, способы и примеры являются лишь иллюстративными и не предназначены для ограничения. Все публикации, патентные заявки, патенты, последовательности, значения в базах данных и другие ссылки, упомянутые в данном документе, полностью включены посредством ссылки. В случае противоречий следует руководствоваться данным описанием, включая определения.

Определения

В данной заявке, если из контекста явно не следует иное, (i) термин в форме единственного числа можно понимать как означающий «по меньшей мере один»; (ii) термин «или» можно понимать как означающий «и/или»; и (iii) термины «содержащий» и «включающий» можно понимать как охватывающие перечисленные компоненты или стадии, присутствующие отдельно или вместе с одним или более дополнительными компонентами или стадиями.

В данном контексте термин «около» и «приблизительно» относится к значению, которое находится в пределах 10% выше или ниже описанного значения. Например, термин «около 5 нМ» означает диапазон от 4,5 до 5,5 нМ.

В данном контексте термин «введение» относится к введению композиции (например, соединения или препарата, который содержит соединение, описанное в данном документе) субъекту или в систему. Введение животному субъекту (например, человеку) можно осуществлять любым подходящим способом. Например, в некоторых вариантах реализации введение может быть бронхиальным (включая бронхиальное вливание), трансбуккальным, энтеральным, интердермальным, внутриартериальным, внутрикожным, внутрижелудочным, интрамедуллярным, внутримышечным, интраназальным, интраперитонеальным, интратекальным, интратуморальным, внутривенным, интравентрикулярным, мукозальным, назальным, пероральным, ректальным, подкожным, сублингвальным, местным, трахеальным (включая интратрахеальное вливание), трансдермальным, вагинальным и витреальным.

В данном контексте термин «комплекс BAF» относится к комплексу BRG1- или HBRM-ассоциированных факторов в клетке человека.

В данном контексте термин «расстройство, связанное с комплексом BAF» относится к расстройству, которое вызвано или на которое влияет уровень активности комплекса BAF.

В данном контексте термин «мутация с потерей функции BRG1» относится к мутации в BRG1, в результате которой снижается активность белка (например, активность BRG1 снижается на по меньшей мере 1%, например, активность BRG1 снижается на 2%, 5%, 10%, 25%, 50% или 100%). Примеры мутаций с потерей функции BRG1 включают, но не ограничиваясь ими, гомозиготную мутацию BRG1 и делецию на С-конце BRG1.

В данном контексте термин «расстройство с потерей функции BRG1» относится к расстройству (например, раку), которое демонстрирует снижение активности BRG1 (например, снижение активности BRG1 на по меньшей мере 1%, например, снижение активности BRG1 на 2%, 5%, 10%, 25%, 50% или 100%).

Термин «рак» относится к патологическому состоянию, вызванному пролиферацией злокачественных неопластических клеток, такому как опухоли, новообразования, карциномы, саркомы, лейкозы и лимфомы.

В данном контексте «комбинированная терапия» или «введение в комбинации» означает, что два (или более) различных агентов или способов лечения вводят субъекту в составе определенной схемы лечения конкретного заболевания или патологического состояния. Схема лечения определяет дозы и периодичность введения каждого агента, так что действие отдельных агентов на субъекта перекрывается. В некоторых вариантах реализации доставка двух или более агентов является одновременной или параллельной, и агенты могут быть составлены в одну композицию. В некоторых вариантах реализации два или более агентов не составлены в одну

композицию, и их вводят последовательно в составе прописанной схемы. В некоторых вариантах реализации введение двух или более агентов или способов лечения в комбинации является таким, что уменьшение симптома или другого параметра, связанного с расстройством, больше, чем можно наблюдать при доставке одного агента или способа лечения в отдельности или в
5 отсутствие другого. Эффект двух способов лечения может быть частично аддитивным, полностью аддитивным или более чем аддитивным (например, синергетическим). Последовательное или по существу одновременное введение каждого терапевтического агента может быть осуществлено любым подходящим способом, включая, но не ограничиваясь ими, пероральные способы, внутривенные способы, внутримышечные способы и непосредственную абсорбцию через ткани
10 слизистых оболочек. Терапевтические агенты можно вводить одним и тем же способом или разными способами. Например, первый терапевтический агент комбинации можно вводить внутривенной инъекцией, а второй терапевтический агент комбинации можно вводить перорально.

«Определением уровня» белка или РНК означает прямое или косвенное обнаружение белка или РНК способами, известными в данной области техники. «Прямое определение»
15 означает осуществление какого-либо процесса (например, выполнение анализа или испытания образца или «анализ образца» в соответствии с определением данного термина в данном документе) с получением физического объекта или значения. «Косвенное определение» относится к получению физического объекта или значения от другой стороны или источника (например, от
20 сторонней лаборатории, которая непосредственно получила указанный физический объект или значение). Способы измерения уровня белка обычно включают, но не ограничиваясь ими, вестерн-блоттинг, иммуноблоттинг, твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммуноанализ (РИА), иммунопреципитацию, иммунофлуоресценцию, поверхностный плазмонный резонанс, хемилюминесценцию, флуоресцентную поляризацию, фосфоресценцию, иммуногистохимический анализ, времяпротлетную масс-спектрометрию с лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF),
25 жидкостную хроматографию (ЖХ)/масс-спектрометрию, микроцитометрию, микроскопию, сортировку клеток с активированной флуоресценцией (FACS) и проточную цитометрию, а также анализы, основанные на свойствах белка, включая, но не ограничиваясь ими, ферментативную активность или взаимодействие с другими белковыми партнерами. Способы измерения уровней РНК известны в данной области техники и включают, но не ограничиваясь ими, количественную полимеразную цепную реакцию (количественную ПЦР) и нозерн-блоттинг.

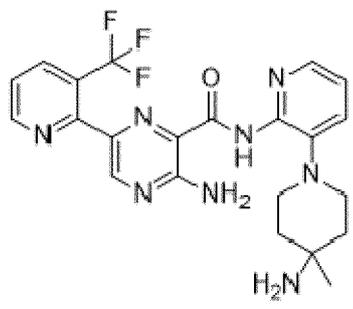
«Снижение уровня» или «увеличение уровня» белка или РНК означает снижение или увеличение, соответственно, уровня белка или РНК по сравнению с эталоном (например, снижение или увеличение на около 5%, около 10%, около 15%, около 20%, около 25%, около 30%,
35 около 35%, около 40%, около 45%, около 50%, около 55%, около 60%, около 65%, около 70%, около 75%, около 80%, около 85%, около 90%, около 95%, около 100%, около 150%, около 200%, около 300%, около 400%, около 500% или более; снижение или увеличение, составляющее более около 10%, около 15%, около 20%, около 50%, около 75%, около 100% или около 200% по сравнению с эталоном; снижение или увеличение менее чем в около 0,01 раза, около 0,02 раза, около 0,1 раза, около 0,3 раза, около 0,5 раза, около 0,8 раза или менее; или увеличение более
40 чем в около 1,2 раза, около 1,4 раза, около 1,5 раза, около 1,8 раза, около 2,0 раза, около 3,0 раза, около 3,5 раза, около 4,5 раза, около 5,0 раза, около 10 раз, около 15 раз, около 20 раз, около 30 раз, около 40 раз, около 50 раз, около 100 раз, около 1000 раз или более). Уровень белка может

быть выражен в мас./об. (например, г/дл, мг/мл, мкг/мл, нг/мл) или в процентах относительно общего белка РНК в образце.

«Снижение активности комплекса BAF» означает уменьшение уровня активности, связанной с комплексом BAF, или родственного последующего эффекта. Неограничивающим примером снижения активности комплекса BAF является активация Sox2. Уровень активности комплекса BAF может быть измерен любым способом, известным в данной области техники, например, способами, описанными в публикации Kadoch et al., Cell, 2013, 153, 71-85, и описанные в ней способы включены в данный документ посредством ссылки.

В данном контексте термин «ингибирование BRM» относится к блокированию или снижению уровня или активности каталитического связывающего домена АТФазы или бромдомена белка. Ингибирование BRM можно определить способами, известными в данной области техники, например, анализом АТФазы BRM, анализом Nano DSF или клеточным анализом люциферазы BRM.

В данном контексте термин «LXS196», также известный как IDE196, относится к ингибитору РКС, имеющему структуру:



или его фармацевтически приемлемой соли.

Термин «фармацевтическая композиция» в данном контексте представляет собой композицию, содержащую соединение, описанное в данном документе, составленную в композицию с фармацевтически приемлемым вспомогательным веществом, и подходящую для введения млекопитающему, например, человеку. Обычно фармацевтическую композицию производят или продают с одобрения государственного регулирующего органа, как часть терапевтической схемы лечения заболевания у млекопитающего. Фармацевтические композиции могут быть составлены, например, для перорального введения в единичной лекарственной форме (например, в форме таблетки, капсулы, капсуловидной таблетки, желатиновой капсулы или сиропа); для местного введения (например, в форме крема, геля, лосьона или мази); для внутривенного введения (например, в форме стерильного раствора, не содержащего дисперсные эмболы и в системе растворителей, подходящей для внутривенного применения); или в любой другой фармацевтически приемлемой лекарственной форме.

«Фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество» в данном контексте относится к любому ингредиенту, отличному от соединений, описанных в данном документе (например, к носителю, который может суспендировать или растворять активное соединение), и по существу нетоксичному и не вызывающему воспаление у пациента. Вспомогательные вещества могут включать, например: антиадгезивы, антиоксиданты, связующие вещества, покрытия, добавки для прессования, разрыхлители, красители (окрашивающие вещества), смягчители, эмульгаторы, наполнители (разбавители), пленкообразования или покрытия, вкусовые добавки, ароматизаторы,

скользящие агенты (вещества, улучшающие сыпучесть), смазывающие вещества, консерванты, печатные чернила, сорбенты, суспендирующие или диспергирующие агенты, подсластители и гидратационную воду.

В данном контексте термин «фармацевтически приемлемая соль» означает любую фармацевтически приемлемую соль соединения, например, любого соединения формулы I. Фармацевтически приемлемые соли любых соединений, описанных в данном документе, могут включать соли, которые с медицинской точки зрения пригодны для применения в контакте с тканями людей и животных без чрезмерной токсичности, раздражения, аллергической реакции и соразмерны с разумным соотношением польза/риск. Фармацевтически приемлемые соли известны в данной области техники. Например, фармацевтически приемлемые соли описаны в публикациях: Berge et al., *J. Pharmaceutical Sciences* 66:1-19, 1977, и *Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use* (под ред. P.H. Stahl и C.G. Wermuth), Wiley-VCH, 2008. Такие соли могут быть получены *in situ* во время окончательного выделения и очистки соединений, описанных в данном документе, или отдельно посредством взаимодействия свободной основной группы с соответствующей органической кислотой.

Соединения по данному изобретению могут иметь ионизируемые группы, чтобы их можно было получать в форме фармацевтически приемлемых солей. Такие соли могут представлять собой соли присоединения кислот, включая неорганические или органические кислоты, или такие соли могут быть получены, в случае кислотных форм соединений по данному изобретению, из неорганических или органических оснований. Часто предложенные соединения получают или используют в форме фармацевтически приемлемых солей, полученных в качестве продуктов присоединения фармацевтически приемлемых кислот или оснований. Подходящие фармацевтически приемлемые кислоты и основания, а также способы получения соответствующих солей хорошо известны в данной области техники. Соли могут быть получены из фармацевтически приемлемых нетоксичных кислот и оснований, включая неорганические и органические кислоты и основания.

«Эталон» означает любой подходящий эталон, используемый для сравнения уровней белка или РНК. Эталон может представлять собой любой образец, стандарт, стандартную кривую или уровень, используемый в целях сравнения. Эталоном может быть обычный эталонный образец или эталонный стандарт, или уровень. «Эталонный образец» может представлять собой, например, контрольный образец, например, заранее определенное значение отрицательного контроля, такой как «нормальный контрольный образец», или предыдущий образец, взятый у того же субъекта; образец, полученный у нормального здорового субъекта, такой как нормальная клетка или нормальная ткань; образец (например, клетка или ткань), полученный у субъекта, не имеющего заболевания; образец, полученный у субъекта, у которого диагностировано заболевание, но которого еще не лечили соединением по данному изобретению; образец, полученный у субъекта, которого лечили соединением по данному изобретению; или образец очищенного белка или РНК (например, любой, описанный в данном документе) с известной нормальной концентрацией. «Эталонный стандарт или уровень» представляет собой значение или количество, полученное для эталонного образца. «Нормальное контрольное значение» представляет собой заранее определенное значение, которое является показателем состояния без заболевания, например, значение, ожидаемое у здорового контрольного субъекта. Обычно

нормальное контрольное значение выражают как диапазон («от X до Y»), верхний предел («не более X») или нижний предел («не менее X»). Субъект, имеющий измеренное значение в пределах нормального контрольного значения для конкретного биомаркера, обычно описывается как «в пределах нормы» для данного биомаркера. Нормальный эталонный стандарт или уровень может представлять собой значение или количество, полученное у нормального субъекта, не имеющего заболевания или расстройства (например, рака); у субъекта, которого лечили соединением по данному изобретению. В предпочтительных вариантах реализации эталонный образец, стандарт или уровень соответствует исследуемому образцу субъекта по меньшей мере по одному из следующих критериев: возраст, масса, пол, стадия заболевания и общее состояние здоровья. В качестве эталона также можно использовать стандартную кривую уровней очищенного белка или РНК, например, любых, описанных в данном документе, в пределах нормального эталонного диапазона.

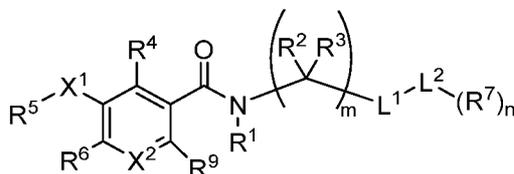
В данном контексте термин «субъект» относится к любому организму, в который может быть введена композиция согласно данному изобретению, например, в экспериментальных, диагностических, профилактических и/или терапевтических целях. Типичные субъекты включают любое животное (например, млекопитающих, таких как мыши, крысы, кролики, приматы, отличные от человека, и люди). Субъекты могут быть больны или нуждаться в лечении, требовать лечения, принимать лечение, принимать лечение в будущем или представлять собой человека или животное под наблюдением квалифицированного специалиста по лечению конкретного заболевания или патологического состояния.

В данном контексте термин «лечить», «подверженный лечению» или «лечение» означает терапевтическое лечение или любые меры, целью которых является замедление (ослабление) нежелательного физиологического состояния, расстройства или заболевания или достижение преимущественных или требуемых клинических результатов. Преимущественные или требуемые клинические результаты включают, но не ограничиваясь ими, облегчение симптомов; уменьшение тяжести патологического состояния, расстройства или заболевания; стабилизацию (т.е. не усугубление) статуса патологического состояния, расстройства или заболевания; отсрочку возникновения или замедление прогрессирования патологического состояния, расстройства или заболевания; улучшение статуса или ремиссию патологического состояния, расстройства или заболевания (частичное или полное); улучшение по меньшей мере одного измеримого физического параметра, не обязательно заметного для пациента; или улучшение или облегчение патологического состояния, расстройства или заболевания. Лечение включает получение клинически значимого ответа без чрезмерного уровня побочных эффектов. Лечение также включает увеличение выживаемости по сравнению с ожидаемой выживаемостью при отсутствии лечения. Соединения по данному изобретению также могут быть использованы для «профилактического лечения» или «предупреждения» расстройства, например, у субъекта с повышенным риском развития расстройства.

В данном контексте термины «вариант» и «производное» использованы взаимозаменяемо и относятся к неприродным, синтетическим и полусинтетическим аналогам соединения, пептида, белка или другого вещества, описанного в данном документе. Вариант или производное соединения, пептида, белка или другого вещества, описанного в данном документе, может сохранять или улучшать биологическую активность исходного материала.

Подробное описание

В данном описании предложены соединения, пригодные для ингибирования BRM и необязательно BRG1. Предложенные соединения можно применять для модулирования активности комплекса BAF, например, для лечения расстройства, связанного с BAF, такого как рак (например, расстройства с потерей функции BRG1). Иллюстративные соединения, описанные в данном документе, включают соединения, имеющие структуру в соответствии с **формулой I**:



Формула I

где

10 m равен 0, 1, 2 или 3;

n равен 0, 1, 2, 3 или 4;

X^1 представляет собой $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$ или $-S(O)(NH)-$;

X^2 представляет собой N или CR^8 ;

R^1 представляет собой водород или необязательно замещенный C_1-C_6 алкил;

15 каждый R^2 и каждый R^3 независимо представляет собой водород, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил;

L^1 представляет собой необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероцикл или необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероарил;

20 L^2 отсутствует, представляет собой необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный C_6-C_{10} арил, необязательно замещенный 5-14-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-14-членный гетероцикл;

R^4 представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил;

25 R^5 представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил или необязательно замещенную аминогруппу, и R^6 представляет собой водород, галоген, циано, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_2-C_6 алкенил или необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил; или R^5 и R^6 вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-8-членный гетероцикл;

30 каждый R^7 независимо представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил, галоген, необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил C_1-C_6 алкил, необязательно

замещенный 5-14-членный гетероарил, необязательно замещенный 4-14-членный гетероцикл, -

$N(R^{7A})_2$ или $-OR^{7A}$, при этом каждый R^{7A} независимо представляет собой H, необязательно

35 замещенный C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный C_1-C_6 гетероалкил, необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил, необязательно замещенный C_6-C_{10} арил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный

гетероцикл, или две геминальные группы R^{7A} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный

4-10-членный гетероцикл; или две геминальные группы R⁷ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

R⁸ представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил; и

5 R⁹ представляет собой водород или галоген; или их фармацевтически приемлемые соли.

В некоторых вариантах реализации предложенное соединение или его фармацевтически приемлемая соль имеет структуру любого из соединений 1-308 в таблице 1А. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение или его фармацевтически приемлемая соль имеет структуру любого из соединений 309-856 в таблице 1В.

Другие варианты реализации, а также иллюстративные способы синтеза для получения указанных соединений описаны в данном документе.

Фармацевтическое применение

15 Соединения, описанные в данном документе, пригодны для способов по данному изобретению и, не ограничиваясь теорией, предположительно проявляют свою способность модулировать уровень, статус и/или активность комплекса BAF, т.е. посредством ингибирования активности белков BRG1 и/или BRM в комплексе BAF у млекопитающего. Расстройства, связанные с комплексом BAF, включают, но не ограничиваясь ими, расстройства, связанные с мутацией с потерей функции BRG1.

20 Один аспект данного изобретения относится к способам лечения расстройств, связанных с мутациями с потерей функции BRG1, таких как рак (например, немелкоклеточный рак легких, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, рак с неизвестной первичной локализацией, глиома, рак молочной железы, меланома, немеланомный рак кожи, эндометриальный рак или рак полового члена), у субъекта, нуждающегося в этом. В некоторых вариантах реализации предложенное соединение вводят в таком количестве и в течение такого времени, которые эффективны для достижения одного или более (например, двух или более, трех или более, четырех или более) из: (а) уменьшение размера опухоли, (b) снижение скорости роста опухоли, (c) увеличение гибели опухолевых клеток, (d) снижение прогрессирования опухоли, (e) уменьшение количества метастазов, (f) уменьшение скорости метастаза, (g) уменьшение рецидива опухоли, (h) увеличение выживаемости субъекта, (i) увеличение выживаемости субъекта без прогрессирования.

35 Лечение рака может приводить к уменьшению размера или объема опухоли. Например, после лечения размер опухоли уменьшается на 5% или более (например, на 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% или более) по сравнению с ее размером до лечения. Размер опухоли может быть измерен любыми воспроизводимыми способами измерения. Например, размер опухоли может быть измерен как диаметр опухоли.

40 Лечение рака может дополнительно приводить к уменьшению количества опухолей. Например, после лечения количество опухолей уменьшается на 5% или более (например, на 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% или более) по сравнению с их количеством до лечения. Количество опухолей может быть измерено любыми воспроизводимыми способами измерения, например, количество опухолей может быть измерено подсчетом опухолей, видимых невооруженным глазом или при определенном увеличении (например, 2x, 3x, 4x, 5x, 10x или 50x).

Лечение рака может приводить к уменьшению количества метастатических узелков в других тканях или органах, удаленных от первичного очага опухоли. Например, после лечения количество метастатических узелков уменьшается на 5% или более (например, на 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% или более) по сравнению с их количеством до лечения.

5 Количество метастатических узелков может быть измерено любыми воспроизводимыми способами измерения. Например, количество метастатических узелков может быть измерено подсчетом метастатических узелков, видимых невооруженным глазом или при определенном увеличении (например, 2x, 10x или 50x).

10 Лечение рака может приводить к увеличению среднего времени выживаемости в группе субъектов, проходивших лечение в соответствии с данным изобретением, по сравнению с группой субъектов без лечения. Например, среднее время выживаемости увеличивается более чем на 30 дней (более чем на 60 дней, 90 дней или 120 дней). Увеличение среднего времени выживаемости в группе может быть измерено любыми воспроизводимыми способами. Увеличение среднего времени выживаемости в группе может быть измерено, например, расчетом средней продолжительности выживания в группе после начала лечения с применением соединения по 15 данному изобретению. Увеличение среднего времени выживаемости в группе также может быть измерено, например, расчетом средней продолжительности выживания в группе после завершения первого цикла лечения с применением фармацевтически приемлемой соли по данному изобретению.

20 Лечение рака также может приводить к уменьшению показателя смертности в группе субъектов, проходивших лечение, по сравнению с группой без лечения. Например, показатель смертности снижается более чем на 2% (например, более чем на 5%, 10% или 25%). Уменьшение показателя смертности в группе субъектов, проходивших лечение, может быть измерено любыми воспроизводимыми способами, например, расчетом среднего количества летальных исходов, связанных с заболеванием, в группе в единицу времени после начала лечения с применением фармацевтически приемлемой соли по данному изобретению. Уменьшение показателя смертности в группе также может быть измерено, например, расчетом среднего количества летальных исходов, связанных с заболеванием, в группе в единицу времени после завершения 25 первого цикла лечения с применением фармацевтически приемлемой соли по данному изобретению.

30 Примеры видов рака, которые можно лечить по данному изобретению, включают, но не ограничиваясь ими, немелкоклеточный рак легких, мелкоклеточный рак легких, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, глиому, рак молочной железы, меланому, немеланомный рак кожи, эндометриальный рак, рак пищевода и желудка, рак поджелудочной железы, рак печени и желчевыводящих путей, саркому мягких тканей, рак яичника, рак головы и шеи, почечно-клеточную карциному, рак кости, неходжкинскую лимфому, рак предстательной железы, эмбриональную опухоль, эмбрионально-клеточную опухоль, рак шейки матки, рак щитовидной железы, рак слюнной железы, желудочно-кишечную нейроэндокринную опухоль, саркому матки, желудочно-кишечную стромальную опухоль, рак ЦНС, тимусную опухоль, адренкортикальную карциному, рак 35 аппендикса, рак тонкого кишечника и рак полового члена.

Комбинированные лекарственные формы и их применение

Соединения по данному изобретению можно комбинировать с одним или более терапевтическими агентами. В частности, терапевтический агент может представлять собой агент, обеспечивающий лечение или профилактическое лечение любого рака, описанного в данном документе.

Комбинированные терапии

Соединение по данному изобретению может быть использовано отдельно или в комбинации с дополнительным терапевтическим агентом, например, с другими агентами, которые обеспечивают лечение рака или симптомов, связанных с ним, или в комбинации с другими типами лечения рака. При комбинированном лечении дозы одного или более терапевтических соединений могут быть снижены относительно стандартных доз при введении по отдельности. Например, дозы могут быть определены эмпирически на основании комбинаций и перестановок лекарственных средств или могут быть выведены с помощью изоболографического анализа (например, Black et al., Neurology 65:S3-S6, 2005). В таком случае дозы указанных соединений при их комбинировании должны обеспечивать терапевтический эффект.

В некоторых вариантах реализации второй терапевтический агент представляет собой химиотерапевтический агент (например, цитотоксический агент или другое химическое соединение, подходящее для лечения рака). Они включают алкилирующие агенты, антиметаболиты, аналоги фолиевой кислоты, аналоги пиримидина, аналоги пурина и родственные ингибиторы, алкалоиды барвинка, эпиподофиллотоксины, антибиотики, L-аспарагиназу, ингибиторы топоизомеразы, интерфероны, координационные комплексы платины, антрацендион-замещенную мочевины, производные метилгидразина, адренкортикальные супрессивные препараты, адренкортикостероиды, прогестины, эстрогены, антиэстрогены, андрогены, антиандрогены и аналоги гонадотропин-высвобождающего гормона. Также включен 5-фторурацил (5-FU), лейковорин (LV), иринотекан, оксалиплатин, капецитабин, паклитаксел и доцетаксел. Неограничивающие примеры химиотерапевтических агентов включают алкилирующие агенты, такие как тиотепа и циклофосфамид; алкилсульфонаты, такие как бусульфан, импросульфан и пипосульфан; азиридины, такие как бензодопа, карбоквон, метуредопа и уредопа; этиленимины и метилмеламины, включая алтретамин, триэтиленмеламин, триэтиленфосфорамид, триэтилентофосфорамид и триметилполмеламин; ацетогенины (особенно буллатацин и буллатацинон); камптотецин (включая синтетический аналог топотекан); бриостатин; каллистатин; CC-1065 (включая его синтетические аналоги адозелезин, карзелезин и бизелезин); криптофицины (особенно криптофицин 1 и криптофицин 8); доластатин; дуокармицин (включая синтетические аналоги KW-2189 и CB1-TM1); элеутеробин; панкратистатин; саркодиктин; спонгистатин; азотистые иприты, такие как хлорамбуцил, хлорнафазин, хлорфосфамид, эстрамустин, ифосфамид, мехлоретамин, гидрохлорид мехлоретаминоксида, мелфалан, новембицин, фенестерин, преднимустин, трофосфамид, урациловый иприт; нитрозомочевины, такие как кармустин, хлорзотоцин, фотемустин, ломустин, нимустин и ранимнустин; антибиотики, такие как эндииновые антибиотики (например, калихеамицин, особенно калихеамицин гамма II и калихеамицин омега II (см., например, Agnew, Chem. Intl. Ed Engl. 33:183-186 (1994)); динемидин, включая динемидин А; бисфосфонаты, такие как клодронат; эсперамицин; а также хромофор неокарзиносиатин и

родственные хромопротеиновые хромофоры эндиновых антибиотиков), аклациномизины, актиномицин, антрамицин, азасерин, блеомицины, кактиномицин, карабицин, карминомицин, карзинофилин, хромомицины, дактиномицин, даунорубицин, деторубицин, 6-диазо-5-оксо-1-норлейцин, Adriamycin® (доксорубицин, включая морфолинодоксорубицин, цианоморфолинодоксорубицин, 2-пирролинодоксорубицин и дезоксидоксорубицин), эпирубицин, эзорубицин, идарубицин, марселломицин, митомицины, такие как митомицин С, микофеноловую кислоту, ногаламицин, оливомицины, пепломицин, порфиروмицин, пуromoцин, квеламицин, родорубицин, стрептонигрин, стрептозоцин, туберцидин, убенимекс, зиностатин, зорубицин; антиметаболиты, такие как метотрексат и 5-фторурацил (5-FU); аналоги фолиевой кислоты, такие как деноптерин, метотрексат, птероптерин, триметотрексат; аналоги пурина, такие как флударабин, 6-меркаптопурин, тиамиприн, тиогуанин; аналоги пиримидина, такие как анцитабин, азацитидин, 6-азауридин, кармофур, цитарабин, дидезоксиуридин, доксифлуридин, эноцитабин, флоксуридин; андрогены, такие как калустерон, пропионат дромостанолон, эпитиостанол, мепитиостан, тестолактон; ингибиторы коры надпочечников, такие как аминоклутетимид, митоган, трилостан; агенты для восполнения фолиевой кислоты, такие как фолиевая кислота; ацеглатон; альдофосфамид гликозид; аминоклевулиновую кислоту; энилурацил; амсакрин; бестрабуцил; бисантрен; эдатраксат; дефофамин; демеколцин; диазиквон; элфорнитин; ацетат эллиптиния; эпотилон; этоглуцид; нитрат галлия; гидроксимочевина; лентинан; лонидамин; майтанзиноиды, такие как майтансин и ансамитоцины; митогуазон; митоксантрон; мопиданмол; нитраерин; пентостатин; фенамет; пирарубицин; лосоксантрон; подофиллиновую кислоту; 2-этилгидразид; прокарбазин; полисахаридный комплекс PSK® (JHS Natural Products, Юджин, штат Орегон); разоксан; ризоксин; сизофиран; спирогерманий; тенуазоновую кислоту; триазиквон; 2,2',2"-трихлортриэтиламин; трихотецены (особенно токсин Т-2, верракурин А, роридин А и ангуидин); уретан; виндезин; дакарбазин; манномустин; митобронитол; митолактол; пипоброман; гацитозин; арабинозид («Ara-C»); циклофосфамид; тиотепа; таксоиды, например, паклитаксел Taxol® (Bristol-Myers Squibb Oncology, Принстон, штат Нью-Джерси), не содержащий кремофор ABraXane™, альбуминовые нанокомпозиции паклитаксела (American Pharmaceutical Partners, Шаумберг, штат Иллинойс) и доксетаксел Taxotere® (Rhone-Poulenc Rorer, Антони, Франция); хлорамбуцил; гемцитабин Gemzar®; 6-тиогуанин; меркаптопурин; метотрексат; координационные комплексы платины, такие как цисплатин, оксалиплатин и карбоплатин; винбластин; платина; этопозид (VP-16); ифосфамид; митоксантрон; винкристин; винорелбин Navelbine®; новантрон; тенипозид; эдатрексат; дауномицин; аминоклутерин; кселода; ибандронат; иринотекан (например, СРТ-11); ингибитор топоизомеразы RFS 2000; дифформетилорнитин (DMFO); ретиноиды, такие как ретиноевая кислота; капецитабин; и фармацевтически приемлемые соли, кислоты или производные любых веществ из вышеперечисленных. Два или более химиотерапевтических агентов можно использовать в коктейле для введения в комбинации с первым терапевтическим агентом, описанным в данном документе. Подходящие схемы введения комбинированной терапии известны в данной области техники и описаны, например, в публикациях Saltz et al. (1999) Proc ASCO 18:233a, и Douillard et al. (2000) Lancet 355:1041-7.

В некоторых вариантах реализации второй терапевтический агент представляет собой терапевтический агент, который является биологическим агентом, таким как цитокин (например, интерферон или интерлейкин (например, IL-2)), используемый для лечения рака. В некоторых

вариантах реализации биологический агент представляет собой антиангиогенный агент, такой как анти-VEGF агент, например, бевацизумаб (Avastin®). В некоторых вариантах реализации биологический агент представляет собой биологический агент на основе иммуноглобулина, например, моноклональное антитело (например, гуманизированное антитело, полностью

5 человеческое антитело, Fc-слитый белок или его функциональный фрагмент), которое является агонистом мишени для стимуляции противоракового ответа или антагонистом антигена, важного для рака. Такие агенты включают ритуксан (ритуксимаб); зенапакс (даклизумаб); симулект (базиликсимаб); синагис (паливизумаб); ремикад (инфликсимаб); герцептин (трастузумаб); милотарг (гемтузумаб озогомицин); кампат (алемтузумаб); зевалин (ибритумомаб тиуксетан);

10 хумира (адалимумаб); ксолар (омализумаб); бексар (тоситумомаб-I-131); раптива (эфализумаб); эрбитукс (цетуксимаб); авастин (бевацизумаб); тисабри (натализумаб); актемра (тоцилизумаб); вектибикс (панитумумаб); луцентис (ранибизумаб); солирис (экулизумаб); симзиа (цертолизумаб пэгол); симпони (голимумаб); иларис (канакинумаб); стелара (устекинумаб); арзерра (офатумумаб); пролиа (деносумаб); нумакс (мотавизумаб); AVThrax (раксикакумаб); бенлиста

15 (белимумаб); ервой (ипилимумаб); адцетрис (бретуксимаб ведотин); перьета (пертузумаб); кадцила (адо-трастузумаб эмтанзин); и газива (обинутузумаб). Также включены конъюгаты антитело-лекарственный агент.

Второй агент может представлять собой терапевтический агент, которым является немедикаментозное лечение. Например, второй терапевтический агент представляет собой

20 лучевую терапию, криотерапию, гипертермию и/или хирургическое удаление опухолевой ткани.

Второй агент может представлять собой ингибитор контрольной точки. В одном варианте реализации ингибитор контрольной точки представляет собой ингибирующее антитело (например, моноспецифическое антитело, такое как моноклональное антитело). Антитело может быть, например, гуманизированным или полностью человеческим. В некоторых вариантах реализации

25 ингибитор контрольной точки представляет собой слитый белок, например, белок, слитый с Fc-рецептором. В некоторых вариантах реализации ингибитор контрольной точки представляет собой агент, такой как антитело, который взаимодействует с белком контрольной точки. В некоторых вариантах реализации ингибитор контрольной точки представляет собой агент, такой как антитело, который взаимодействует с лигандом белка контрольной точки. В некоторых вариантах

30 реализации ингибитор контрольной точки представляет собой ингибитор (например, ингибирующее антитело или низкомолекулярный ингибитор) CTLA-4 (например, анти-CTLA4 антитело, такое как ипилимумаб/ервой или тремелимумаб). В некоторых вариантах реализации ингибитор контрольной точки представляет собой ингибитор (например, ингибирующее антитело или низкомолекулярный ингибитор) PD-1 (например, ниволумаб/Opdivo®;

35 пембролизумаб/Keytruda®; пидилизумаб/CT-011). В некоторых вариантах реализации ингибитор контрольной точки представляет собой ингибитор (например, ингибирующее антитело или низкомолекулярный ингибитор) PDL1 (например, MPDL3280A/RG7446; MEDI4736; MSB0010718C; BMS 936559). В некоторых вариантах реализации ингибитор контрольной точки представляет собой ингибитор (например, ингибирующее антитело, или Fc-слитый, или низкомолекулярный

40 ингибитор) PDL2 (например, слитый белок PDL2/Ig, такой как AMP 224). В некоторых вариантах реализации ингибитор контрольной точки представляет собой ингибитор (например, ингибирующее антитело или низкомолекулярный ингибитор) лигандов семейства B7-H3

(например, MGA271), B7-H4, BTLA, HVEM, TIM3, GAL9, LAG3, VISTA, KIR, 2B4, CD160, CGEN-15049, CNK1, CNK2, A2aR, B-7 или их комбинации.

В любых вариантах реализации комбинаций, описанных в данном документе, первый и второй терапевтические агенты вводят одновременно или последовательно, в любом порядке.

- 5 Первый терапевтический агент можно вводить сразу, в течение до 1 часа, до 2 часов, до 3 часов, до 4 часов, до 5 часов, до 6 часов, до 7 часов, до 8 часов, до 9 часов, До 10 часов, До 11 часов, до 12 часов, до 13 часов, до 14 часов, до 16 часов, до 17 часов, до 18 часов, до 19 часов, до 20 часов, до 21 часа, до 22 часов, до 23 часов, до 24 часов или до 1-7, 1-14, 1-21 или 1-30 дней до или после второго терапевтического агента.

10

Фармацевтические композиции

Соединения по данному изобретению предпочтительно составляют в фармацевтические композиции для введения млекопитающему, предпочтительно человеку, в биологически совместимой форме, подходящей для введения *in vivo*. Соответственно, в одном аспекте данного изобретения предложена фармацевтическая композиция, содержащая соединение по данному изобретению в смеси с подходящим разбавителем, носителем или вспомогательным веществом.

15

Соединения по данному изобретению можно использовать в форме свободного основания, в форме солей, сольватов и пролекарств. В объем данного изобретения входят все формы. В соответствии со способами данного изобретения, описанные соединения или их соли, сольваты или пролекарства можно вводить пациенту в различных формах, в зависимости от выбранного способа введения, как понятно специалистам в данной области техники. Соединения по данному изобретению можно вводить, например, посредством перорального, парентерального, трансбуккального, сублингвального, назального, ректального введения, с помощью пластыря, помпы или трансдермального введения, и фармацевтические композиции составляют

20 соответствующим образом. Парентеральное введение включает внутривенный, интраперитонеальный, подкожный, внутримышечный, трансэпителиальный, назальный, внутрилегочный, интратекальный, ректальный и местный способы введения. Парентеральное введение может быть непрерывной инфузией в течение выбранного периода времени.

20

25

Соединение по данному изобретению может быть введено перорально, например, с инертным разбавителем или с усваиваемым съедобным носителем, или может быть заключено в твердые или мягкие желатиновые капсулы, или может быть спрессовано в таблетки, или может быть введено непосредственно с пищей рациона. Для перорального терапевтического введения соединение по данному изобретению может быть смешано со вспомогательным веществом и использовано в форме таблеток для проглатывания, трансбуккальных таблеток, пастилок, капсул, эликсиров, суспензий, сиропов и облаток. Соединение по данному изобретению также можно вводить парентерально. Растворы соединения по данному изобретению могут быть получены в воде в соответствующей смеси с поверхностно-активным веществом. В обычных условиях хранения и применения такие препараты могут содержать консервант для предотвращения роста микроорганизмов. Обычные способы и ингредиенты для выбора и получения подходящих

30 лекарственных форм описаны, например, в публикации Remington, Pharmaceutical Sciences (2003, 20e изд.) и в Фармакопее США: Национальный формуляр (USP 24 NF19), опубликованном в 1999. Фармацевтические формы, подходящие для инъекций, обычно включают стерильные водные

35

40

растворы или дисперсии и стерильные порошки для получения стерильных растворов или дисперсий для инъекций непосредственно перед применением. Во всех случаях такая форма должна быть стерильной и должна быть настолько жидкой, чтобы ее можно было без труда вводить через шприц. Композиции для назального введения могут быть для удобства составлены в форме аэрозолей, капель, гелей и порошков. Аэрозольные лекарственные формы обычно содержат раствор или тонкую суспензию активного вещества в физиологически приемлемом водном или неводном растворителе, и обычно они представлены в разовом или многодозовом количестве в стерильной форме в герметичном контейнере, который может принимать форму картриджа или сменного баллончика для применения с распылительным устройством.

Альтернативно, герметичный контейнер может представлять собой цельное диспергирующее устройство, такое как назальный ингалятор разовой дозы, или аэрозольный распылитель, оснащенный дозирующим клапаном, который предназначен для утилизации после применения. Если лекарственная форма включает аэрозольный распылитель, он может содержать газ-вытеснитель, который может представлять собой газ под давлением, такой как сжатый воздух или органический газ-вытеснитель. Аэрозольные лекарственные формы также могут принимать форму помпы-распылителя. Композиции, пригодные для трансбуккального или сублингвального введения, включают таблетки, лепешки и пастилки, в которых активный ингредиент составлен в композицию с носителем. Композиции для ректального введения обычно представлены в форме суппозитория, содержащих обычную основу для суппозитория. Соединение, описанное в данном документе, можно вводить интратуморально, например, в форме интратуморальной инъекции. Интратуморальная инъекция представляет собой инъекцию непосредственно в сосудистую сеть опухоли и специально предусмотрена для дискретных, солидных, доступных опухолей. Также может быть уместно локальное, зональное или системное введение. Соединение, описанное в данном документе, может быть преимущественно приведено в контакт посредством введения инъекции или нескольких инъекций в опухоль, например, с интервалами приблизительно 1 см. В случае хирургического вмешательства, данное изобретение может быть использовано до операции, например, чтобы неоперабельная опухоль стала доступной для резекции. Также можно использовать непрерывное введение в соответствующих случаях, например, посредством имплантации катетера в опухоль или в сосудистую сеть опухоли.

Соединения по данному изобретению можно вводить животному, например, человеку, отдельно или в комбинации с фармацевтически приемлемыми носителями, как описано в данном документе, относительное содержание которых определяется растворимостью и химической природой соединения, выбранного способа введения и стандартной фармацевтической практикой.

35 **Дозы**

Доза соединений по данному изобретению и/или композиций, содержащих соединение по данному изобретению, может варьироваться в зависимости от многих факторов, таких как фармакодинамические свойства соединения; способ введения; возраст, состояние здоровья и масса реципиента; природа и тяжесть симптомов; частота лечения и тип сопутствующего лечения, при его наличии; а также скорость выведения соединения из организма животного, подлежащего лечению. Специалисты в данной области техники могут определить подходящую дозу на основании вышеуказанных факторов. Соединения по данному изобретению можно первоначально

вводить в подходящей дозе, которую можно корректировать по мере необходимости, в зависимости от клинического ответа. В целом, удовлетворительные результаты могут быть получены при введении человеку соединений по данному изобретению в суточной дозе, например, от 0,05 мг до 3000 мг. Диапазоны доз включают, например, 10-1000 мг.

- 5 Альтернативно, размер дозы может быть рассчитан на основании массы тела пациента. Например, доза соединения или его фармацевтической композиции, введенной пациенту, может варьироваться от 0,1 до 100 мг/кг.

Примеры

10	Определения, использованные на следующих схемах и иных местах данного документа:	
	MeCN или ACN	ацетонитрил
	AIBN	азобисизобутиронитрил
	Boc	трет-бутоксикарбонил
	t-BuOK	трет-бутоксид калия
15	DAST	трифторид диэтиламиносеры
	ДХЭ	дихлорэтан
	ДХМ	дихлорметан
	DCCPP-2NBF ₄	бис(тетрафторборат) 1,3-бис(дициклогексилфосфино)пропана
	ДЭА	N,N-диэтиламин
20	DMP	1,1,1-трис(ацетилокси)-1,1-дигидро-1,2-периодинан Десс-Мартина
	DIAD	диизопропилазодикарбоксилат
	DIBAL-H	гидрид диизобутилалюминия
	DIEA или DIPEA	N,N-диизопропилэтиламин
	ДМА	диметилацетамид
25	DMAP	4-(диметиламино)пиридин
	ДМЭ	1,2-диметоксиэтан
	ДМФА	N,N-диметилформаид
	ДМСО	диметилсульфоксид
	dppf	бис(дифенилфосфино)ферроцен
30	EDCI	гидрохлорид 1-этил-(3-диметиламинопропил)карбодиимида
	ИЭР	электрораспылительная ионизация
	Et ₃ N или ТЭА	триэтиламин
	ЭА	этилацетат
	EtOH	этиловый спирт
35	FA	муравьиная кислота
	FCC	колоночная флэш-хроматография
	г	граммы
	HATU	2-(3Н-[1,2,3]триазоло[4,5- <i>b</i>]пиридин-3-ил)-1,1,3,3-тетраметилизоуроний
40	HCl	хлористоводородная кислота
	HOAc	уксусная кислота
	HOEt	гидроксibenзотриазол

	ВЭЖХ	высокоэффективная жидкостная хроматография
	ИПС	изопропиловый спирт
	л	литр
	ЖХМС	жидкостная хроматомасс-спектрометрия
5	m-CPBA	3-хлорпероксибензойная кислота
	MeCN	ацетонитрил
	MeI	метилюдид
	MeOH	метилловый спирт
	мл	миллилитр
10	ммоль	миллимоль
	мг	миллиграмм
	МГц	мегагерц
	МС	масс-спектрометрия
	MTБЭ	метил-трет-бутиловый эфир
15	m/z	отношение масса/заряд
	NBS	N-бромсукцинимид
	NIS	N-иодсукцинимид
	нм	нанометр
	ЯМР	ядерный магнитный резонанс
20	ПЭ	петролейный эфир
	PhMe	толуол
	м.д.	миллионные доли
	комн. т-ра	комнатная температура
	RT	время удерживания
25	СЖХ	сверхкритическая жидкостная хроматография
	SPhos Pd G3	метансульфонат (2-дициклогексилфосфино-2',6'-диметоксибифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия (II)
	TBS	трет-бутилдиметилсилил
	TBSCI	трет-бутилдиметилсилилхлорид
30	TBDMS	трет-бутилдиметилсилилхлорид
	ТФК	трифторуксусная кислота
	ТФКА	трифторуксусный ангидрид
	ТГФ	тетрагидрофуран
	TMSCN	триметилсилилцианид
35	TosMIC	толуолсульфонилметилизоцианид
	цирам	диметилдитиокарбамат цинка

Материалы

40 Если не указано иное, все материалы приобретали у коммерческих поставщиков и использовали без дополнительной очистки. Все реакции с участием реагентов, чувствительных к действию воздуха или влаги, проводили в атмосфере азота.

В таблице 1С представлены соединения по данному изобретению, полученные способами, описанными в данном документе.

Таблица 1С. Соединения по данному изобретению

№	Соединение	№	Соединение
304		184	
303		181	
155		178	
159		174	
282		145	
190		144	
176		228	
167		226	
165		227	

№	Соединение	№	Соединение
240		307	
143		196	
284		193	
212		189	
175		249	
210		246	
208		262	
204		209	
285		305	
291		182	

№	Соединение	№	Соединение
276		163	
274		230	
264		236	
289		269	
281		272	
280		298	
241		302	
239		288	
237		188	

№	Соединение	№	Соединение
183		197	
169		199	
213		287	
206		187	
195		293	
192		297	
180		252	
157		251	
225		270	

№	Соединение	№	Соединение
224		267	
223		217	
222		218	
221		219	
220		214	
216		286	
215		37	
202		15	
201		13	
200		101	

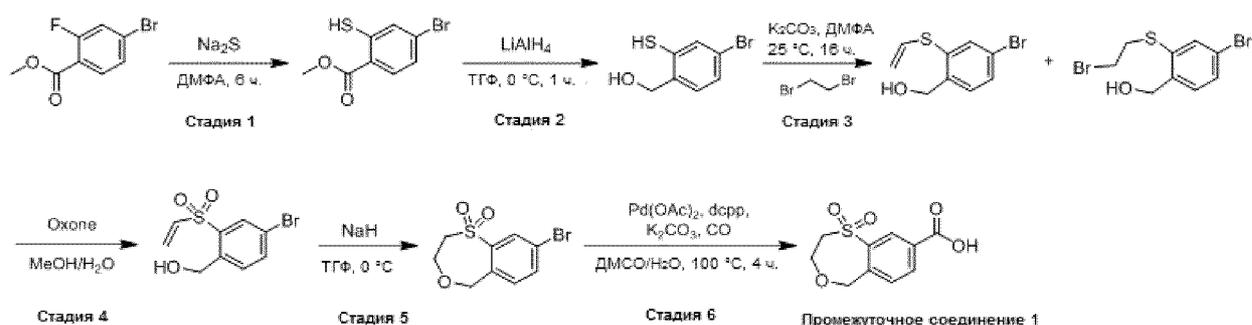
№	Соединение	№	Соединение
308		63	
186			

Материалы

Если не указано иное, все материалы приобретали у коммерческих поставщиков и использовали без дополнительной очистки. Все реакции с участием реагентов, чувствительных к действию воздуха или влаги, проводили в атмосфере азота.

Пример 1. Получение промежуточных соединений

Промежуточное соединение 1. 1,1-Диоксид 2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты



10

Стадия 1: Получение метил-4-бром-2-меркаптобензоата

К раствору метил-4-бром-2-фторбензоата (100 г, 429,12 ммоль) в ДМФА (1 л) добавляли сульфид натрия (33,49 г, 429,1 ммоль, 18,0 мл) и перемешивали смесь при 30 °С в течение 16 часов. Выливали смесь в воду (6000 мл) и затем доводили значение pH до ~3 с помощью 2 н. HCl. Экстрагировали смесь МТБЭ (3000 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным солевым раствором (3000 мл x 3), сушили над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением метил-4-бром-2-меркаптобензоата (103 г, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 7.91 (д, J = 1.6 Гц, 1H), 7.83 - 7.81 (м, 1H), 7.43-7.40 (м, 1H), 5.58 (шс, 1H), 3.83 (с, 3H) м.д.

Стадия 2: Получение (4-бром-2-меркаптофенил)метанола

К смеси метил-4-бром-2-меркаптобензоата (103 г, 416,82 ммоль) в ТГФ (1000 мл) добавляли LiAlH₄ (15,82 г, 416,82 ммоль) при 0 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 0 °С в течение 1 часа. Выливали смесь в 1 н. раствор HCl (2000 мл) и экстрагировали EtOAc (2000 мл x

2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (2000 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением (4-бром-2-меркаптофенил)метанола (88 г, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

5 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) $\delta = 7,59$ (с, 1H), 7,32 (д, $J = 1,2$ Гц, 2H), 5,56 - 5,36 (м, 2H), 4,39 (с, 2H) м.д.

Стадия 3: Получение (4-бром-2-(винилтио)фенил)метанола и (4-бром-2-((2-бромэтил)тио)фенил)метанола

10 К смеси (4-бром-2-меркаптофенил)метанола (85 г, 387,95 ммоль) в ДМФА (1700 мл) добавляли K_2CO_3 (160,9 г, 1,16 моль) и 1,2-дибромэтан (218,6 г, 1,16 моль, 87,8 мл) и перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Затем перемешивали смесь при 70 °С еще 24 часа. Выливали реакционную смесь в насыщенный раствор NH_4Cl (10 л) и экстрагировали ЭА (3000 мл*2). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (4000

15 мл х 2), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и выпаривали фильтрат досуха. Очищали остаток колоночной хроматографией на силикагеле (ПЭ/ЭА = от 50/1 до 5/1). Концентрировали требуемую фракцию в вакууме с получением (4-бром-2-(винилтио)фенил)метанола (33,5 г, 136,66 ммоль, выход 35%) и (4-бром-2-((2-бромэтил)тио)фенил)метанола (10 г, 30.67 ммоль, выход 8%) в виде желтого маслянистого вещества.

20 (4-Бром-2-(винилтио)фенил)метанол:

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 7,55$ (с, 1H), 7,45 (д, $J=2$ Гц, 1H), 7,43 (д, $J=2$ Гц, 1H), 6,49-6,42 (м, 1H), 5,45 (д, $J=9,6$ Гц, 1H), 5,32 (д, $J=10,4$ Гц, 1H), 4,73 (с, 2H) м.д.

(4-Бром-2-((2-бромэтил)тио)фенил)метанол:

25 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 7,46$ (с, 1H), 7,33 (д, $J=2$ Гц, 1H), 7,09 (д, $J=2$ Гц, 1H), 6,67 (с, 2H), 3,41-3,38 (м, 2H), 3,25-3,23 (м, 1H) м.д.

Стадия 4: Получение (4-бром-2-(винилсульфонил)фенил)метанол

30 К смеси (4-бром-2-(винилтио)фенил)метанола (35,5 г, 144,82 ммоль) в MeOH (350 мл) и H_2O (350 мл) добавляли Охоне® (133,54 г, 217,23 ммоль) и перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Добавляли воду (1500 мл) и экстрагировали смесь EtOAc (1500 мл х 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (1000 мл х 2), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением (4-бром-2-винилсульфонилфенил)метанола (38,5 г, неочищенный) в виде желтого твердого вещества, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

35 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) $\delta = 7,98 - 7,95$ (м, 2H), 7,77 - 7,75 (м, 1H), 7,22-7,15 (м, 1H), 6,43 - 6,39 (м, 1H), 6,31 (д, $J = 10,0$ Гц, 1H), 5,62-5,59 (м, 1H), 4,75 (д, $J = 5,2$ Гц, 2H) м.д.

Стадия 5: Получение 8-бром-2,3-дигидро-5Н-бензо[e][1,4]оксатиепин-1,1-диоксида

40 К смеси (4-бром-2-винилсульфонилфенил)метанола (38,5 г, 138,9 ммоль) в ДМФА (1000 мл) добавляли NaN (11,11 г, 277,84 ммоль, чистота 60%) при 0 °С в атмосфере N_2 . Перемешивали смесь при 0 °С в течение 1 часа. Выливали реакционную смесь в насыщенный раствор NH_4Cl (2 л) и экстрагировали ЭА (2000 мл*2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным

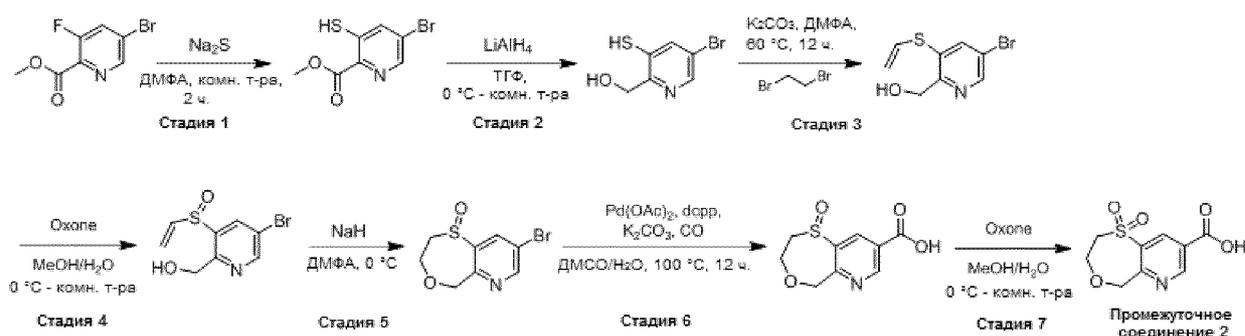
солевым раствором (2000 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO_2 , ПЭ:EtOAc = 50:1-5:1) и концентрировали в вакууме с получением 8-бром-2,3-дигидро-5Н-бензо[е][1,4]оксатиепин-1,1-диоксида (26,5 г, 95,62 ммоль, выход 69%) в виде белого твердого вещества.

- 5 ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 7,99 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,92-7,90 (м, 1H), 7,55 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,88 (с, 2H), 4,20 - 4,17 (м, 2H), 3,68 - 3,66 (м, 2H) м.д.

Стадия 6: Получение 1,1-диоксида 2,3-дигидро-5Н-бензо[е][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1)

- 10 К смеси 8-бром-2,3-дигидро-5Н-бензо[е][1,4]оксатиепин-1,1-диоксида (8,8 г, 31,75 ммоль) в DMCO (90 мл) и H_2O (9 мл) добавляли бис(тетрафторборат) 1,3-бис(дициклогексилфосфино)пропана (3,89 г, 6,35 ммоль), K_2CO_3 (6,58 г, 47,63 ммоль) и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (712,90 мг, 3,18 ммоль). Три раза продували смесь CO и затем перемешивали при 100 °С в атмосфере CO (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)) в течение 4 часов. Добавляли воду (3000 мл) и
- 15 экстрагировали смесь EtOAc (500 мл x 2) и затем отбрасывали органическую фазу. Значение pH водного слоя доводили до ~3 с помощью 1 н. HCl . Затем экстрагировали смесь ЭА (500 мл*5). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным солевым раствором (2000 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом. Неочищенный продукт промывали МТБЭ (20 мл*2), затем фильтровали, выпаривали осадок на фильтре досуха с
- 20 получением 1,1-диоксида 2,3-дигидро-5Н-бензо[е][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (15 г, 61,92 ммоль, выход 65%) в виде белого твердого вещества.
- ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 8,43 (с, 1H), 8,20-8,18 (м, 1H), 7,72-7,70 (м, 1H), 4,96 (с, 2H), 4,23-4,20 (м, 2H), 3,67-3,66 (м, 2H) м.д.

25 Промежуточное соединение 2. 1,1-Диоксид 3,5-дигидро-2Н-[1,4]оксатиепино[6,5-*b*]пиридин-8-карбоновой кислоты



Стадия 1: Получение метил-5-бром-3-меркаптопиридина

- 30 К раствору метил-5-бром-3-фторпиридин-2-карбоксилата (1 г, 4,27 ммоль) в DMFA (10 мл) добавляли Na_2S (333,49 мг, 4,27 ммоль). Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Объединяли три одинаковые партии и очищали их вместе. Разбавляли смесь водой (50 мл) и доводили до значения $\text{pH}=5$ с помощью 1 н. водного раствора HCl . Экстрагировали смесь ЭА (50 мл x 2). Объединенный органический слой промывали насыщенным солевым раствором (50 мл x
- 35 2), сушили безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением метил-5-бром-3-

меркаптопиколината (3,3 г, неочищенный) в виде коричневого маслянистого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 247,8/249,8$

Стадия 2: Получение (5-бром-3-меркаптопиридин-2-ил)метанола

5 К раствору метил-5-бром-3-меркаптопиколината (3,3 г, 13,30 ммоль) в ТГФ (33 мл) добавляли $LiAlH_4$ (504,8 мг, 13,30 ммоль) при 0 °С. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Разбавляли смесь водой (100 мл) и доводили до значения $pH=6$ с помощью 1 н. водного раствора HCl . Затем экстрагировали смесь ЭА (100 мл x 2). Объединенный органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением (5-бром-3-меркаптопиридин-2-ил)метанола (1,66 г, 7,54 ммоль) в виде коричневого маслянистого вещества.

10 ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 219,8/221,8$.

Стадия 3: Получение (5-бром-3-(винилтио)пиридин-2-ил)метанола

15 К раствору (5-бром-3-меркаптопиридин-2-ил)метанола (1,66 г, 7,54 ммоль) в ДМФА (15 мл) добавляли K_2CO_3 (3,13 г, 22,63 ммоль) и 1,2-дибромэтан (7,08 г, 37,71 ммоль, 2,85 мл). Перемешивали смесь при 60 °С в течение 12 часов. Разбавляли смесь водой (100 мл) и экстрагировали ЭА (100 мл x 2). Объединенный органический слой сушили безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 20 г, элюент 0~100% этилацетат/петролейный

20 эфир). Концентрировали элюент с получением (5-бром-3-(винилтио)пиридин-2-ил)метанола (600 мг, 2,44 ммоль, выход 32%) в виде коричневого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 245,9/247,9$.

1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) $\delta = 8,53$ (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 7,92 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 6,81 - 6,74 (м, 1H), 5,64 - 5,51 (м, 2H), 5,32 - 5,29 (м, 1H), 4,54 (д, $J = 6,0$ Гц, 2H) м.д.

25

Стадия 4: Получение (5-бром-3-(винилсульфинил)пиридин-2-ил)метанола

К раствору (5-бром-3-(винилтио)пиридин-2-ил)метанола (600 мг, 2,44 ммоль) в $MeOH$ (6 мл) медленно добавляли $Oxone^{\circledR}$ (824,27 мг, 1,34 ммоль) в воде (6 мл) при 0 °С. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Гасили смесь насыщенным водным раствором Na_2SO_3 (30 мл) и экстрагировали ЭА (30 мл x 2). Объединенный органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 12 г, элюент 0~100% этилацетат/петролейный эфир). Концентрировали элюент с получением (5-бром-3-(винилсульфинил)пиридин-2-ил)метанола (500 мг, 1,91 ммоль, выход 78,25%) в виде бесцветного маслянистого вещества.

35 1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) $\delta = 8,74$ (д, $J = 2,4$ Гц, 1H), 8,17 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 7,18 - 7,12 (м, 1H), 6,09 - 6,02 (м, 2H), 5,95 (д, $J = 9,6$ Гц, 1H), 4,85 - 4,78 (м, 1H), 4,73 - 4,66 (м, 1H) м.д.

Стадия 5: Получение 8-бром-3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-1-оксида

40 К раствору (5-бром-3-(винилсульфинил)пиридин-2-ил)метанола (500 мг, 1,91 ммоль) в ДМФА (5 мл) добавляли NaN (152,59 мг, 3,81 ммоль, чистота 60%) при 0 °С. Перемешивали смесь при 0 °С в течение 2 часов. Гасили смесь насыщенным водным раствором NH_4Cl (30 мл) и экстрагировали ЭА (30 мл x 2). Объединенный органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 и

концентрировали с получением остатка. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 12 г, элюент 0~10% этилацетат/петролейный эфир). Концентрировали элюент с получением 8-бром-3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-1-оксида (350 мг, 1.34 ммоль, выход 70%) в виде бесцветного маслянистого вещества.

5 ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,75 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 8,19 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 4,91 - 4,74 (м, 2H), 4,43 - 4,34 (м, 1H), 4,21 - 4,18 (м, 1H), 3,65 - 3,56 (м, 1H), 3,49 - 3,44 (м, 1H) м.д.

Стадия 6: Получение 1-оксида 3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-8-карбоновой кислоты

10 К раствору 8-бром-3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-1-оксида (350 мг, 1,34 ммоль) в ДМСО (4 мл) и воде (120,27 мг, 6,68 ммоль, 120,27 мкл) добавляли бис(тетрафторборат) 1,3-бис(дициклогексилфосфино)пропана (81,75 мг, 133,52 мкмоль), K₂CO₃ (276,82 мг, 2,00 ммоль) и Pd(OAc)₂ (29,98 мг, 133,52 мкмоль). Полученную смесь 3 раза дегазировали и продували СО.

15 Перемешивали смесь при 100 °С в течение 12 часов в атмосфере СО (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Фильтровали смесь и промывали ДМСО (2 мл) и водой (2 мл). Затем доводили фильтрат до значения рН=6 с помощью 1 н. водного раствора НСl. Очищали фильтрат обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент для удаления АСN и лиофилизировали с получением 1-оксида 3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-8-карбоновой кислоты (70 мг, 0,262 ммоль, выход 20%) в виде белого твердого вещества.

20 ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 227,9.
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 9,03 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,51 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 5,01 - 4,88 (м, 2H), 4,43 - 4,41 (м, 1H), 4,18 - 4,15 (м, 1H), 3,63 - 3,62 (м, 2H), 3,52 - 3,48 (м, 2H) м.д.

Стадия 7: Получение 1,1-диоксида 3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 2)

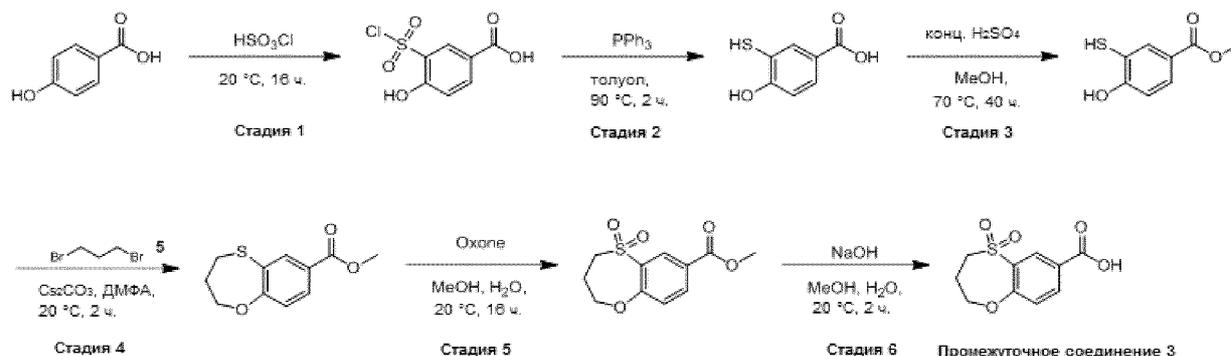
25 К раствору 1-оксида 3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-8-карбоновой кислоты (70 мг, 0,309 ммоль) в MeOH (0,7 мл) добавляли Oxone® (284,07 мг, 462,07 мкмоль) в воде (0,7 мл) при 0 °С. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Фильтровали смесь. Промывали осадок на фильтре MeOH (5 мл). Затем гасили фильтрат насыщенным раствором Na₂SO₃. Затем очищали раствор обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты).

30 Концентрировали элюент для удаления АСN и лиофилизировали с получением 1,1-диоксида 3,5-дигидро-2H-[1,4]оксатиепино[6,5-b]пиридин-8-карбоновой кислоты (36 мг, 136,16 мкмоль, выход 44%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 243,9.

35

Промежуточное соединение 3. 5,5-Диоксид 3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксатиепин-7-карбоновой кислоты



Стадия 1: Получение 3-хлорсульфонил-4-гидроксибензойной кислоты

К раствору HSO_3Cl (31 мл) по частям добавляли 4-гидроксибензойную кислоту (5,5 г, 39,82 ммоль). Перемешивали смесь при 20 °С в течение 16 часов. В реакционную смесь медленно, по каплям добавляли ледяную воду (300 мл). Экстрагировали смесь этилацетатом (100 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (50 мл), сушили над Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме с получением остатка. Неочищенный продукт растирали с ПЭ (30 мл) при 20 °С в течение 30 минут с получением 3-хлорсульфонил-4-гидроксибензойной кислоты (4,5 г, 13,72 ммоль, выход 74%) в виде белого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 8,09 - 8,06 (м, 1H), 7,82 - 7,75 (м, 1H), 6,89 - 6,81 (м, 1H) м.д.

Стадия 2: Получение 4-гидрокси-3-меркаптобензойной кислоты

К раствору 3-хлорсульфонил-4-гидроксибензойной кислоты (1 г, 4,23 ммоль) в толуоле (20 мл) по частям добавляли PPh_3 (3,88 г, 14,79 ммоль). Перемешивали смесь при 90 °С в течение 2 часов. Гасили реакцию, добавляя 10% раствор NaOH (20 мл). Экстрагировали смесь этилацетатом (20 мл x 3). Водную фазу доводили до значения pH 2 с помощью 1 н. HCl . Экстрагировали смесь этилацетатом (20 мл x 3). Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 и концентрировали в вакууме с получением 4-гидрокси-3-меркаптобензойной кислоты (0,62 г, 3,64 ммоль, выход 86,21%) в виде желтого маслянистого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 12,34 (с, 1H), 7,89 - 7,83 (м, 1H), 7,61 - 7,52 (м, 1H), 6,90 - 6,83 (м, 1H), 5,01 (с, 1H) м.д.

Стадия 3: Получение метил-4-гидрокси-3-меркаптобензоата

К раствору 4-гидрокси-3-меркаптобензойной кислоты (0,6 г, 3,53 ммоль) в MeOH (5 мл) по каплям добавляли H_2SO_4 (352,84 мг, 3,53 ммоль, 191,76 мкл, чистота 98%). Перемешивали смесь при 70 °С в течение 40 часов. Гасили реакцию, добавляя воду (20 мл). Экстрагировали смесь этилацетатом (20 мл * 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (20 мл), сушили над Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме с получением метил-4-гидрокси-3-меркаптобензоата (0,6 г, неочищенный) в виде белого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 11,30 (с, 1H), 8,07 - 8,01 (м, 1H), 7,77-7,71 (м, 1H), 6,99 - 6,95 (м, 1H), 3,80 - 3,78 (м, 3H) м.д.

Стадия 4: Получение метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксатиепин-7-карбоксилата

К раствору метил-4-гидрокси-3-меркаптобензоата (0,1 г, 542,85 мкмоль, 1 экв.) в ДМФА (5 мл) добавляли Cs₂CO₃ (884,36 мг, 2,71 ммоль) и по каплям добавляли 1,3-дибромпропан (109,6 мг, 0,543 ммоль, 55 мкл). Перемешивали смесь при 20 °С в течение 2 часов. Гасили реакцию, добавляя воду (20 мл). Экстрагировали смесь этилацетатом (20 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (20 мл), сушили над Na₂SO₄, концентрировали в вакууме с получением остатка. Очищали остаток препаративной ТСХ (SiO₂, петролейный эфир:этилацетат = 1:1), концентрировали элюент в вакууме с получением метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксатиепин-7-карбоксилата (65 мг, 0,274 ммоль, выход 51%) в виде желтого маслянистого вещества.

- 5
- ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+$ = 225,1.
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,09 - 8,02 (м, 1H), 7,83 - 7,74 (м, 1H), 7,03 - 6,94 (м, 1H), 4,45 - 4,34 (м, 2H), 3,93 - 3,84 (м, 3H), 3,10 - 2,98 (м, 2H), 2,34 - 2,22 (м, 2H) м.д.

Стадия 5: Получение метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксатиепин-7-карбоксилат-5,5-диоксида

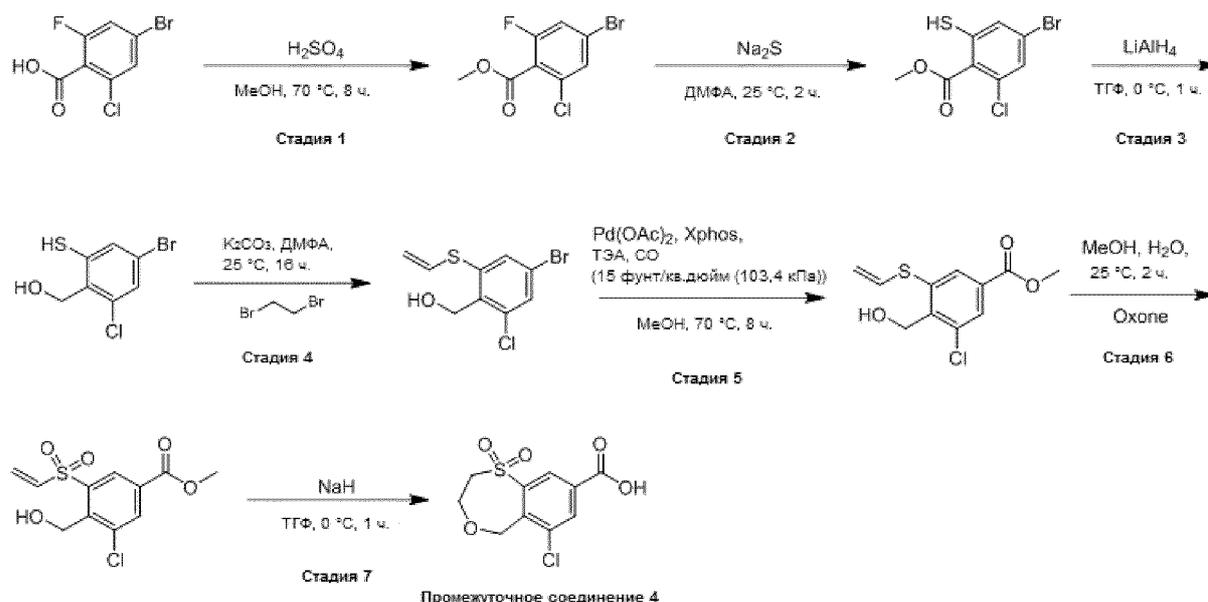
В смесь метил-3,4-дигидро-2Н-1,5-бензоксатиепин-7-карбоксилата (60 мг, 267,53 мкмоль) в MeOH (5 мл) и H₂O (5 мл) добавляли Oxone® (493,40 мг, 802,58 мкмоль) и затем перемешивали смесь при 20 °С в течение 16 часов. Гасили реакцию, добавляя насыщенный раствор Na₂SO₃ (30 мл). Экстрагировали смесь ДХМ (30 мл x 5). Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄ и концентрировали в вакууме с получением метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксатиепин-7-карбоксилат-5,5-диоксида (66 мг, 0,257 ммоль, выход 96%) в виде желтого маслянистого вещества.
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,73 - 8,60 (м, 1H), 8,32 - 8,16 (м, 1H), 7,26 - 7,23 (м, 1H), 4,43 - 4,30 (м, 2H), 3,97 - 3,91 (м, 3H), 3,48 - 3,36 (м, 2H), 2,53 - 2,41 (м, 2H) м.д.

Стадия 6: Получение 5,5-диоксида 3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксатиепин-7-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 3)

В смесь метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксатиепин-7-карбоксилат-5,5-диоксида (65 мг, 0,254 ммоль) в MeOH (3 мл) и H₂O (3 мл) по частям добавляли NaOH (30,44 мг, 0,761 ммоль) и затем перемешивали смесь при 20 °С в течение 2 часов. Концентрировали реакцию смесь в вакууме с получением остатка. Разделяли остаток между ЭА (10 мл) и 1 н. раствором NaOH (10 мл). Доводили водный слой до значения pH 1 с помощью 1 н. раствора HCl и экстрагировали ЭА (10 мл x 3). Объединенные органические фазы концентрировали в вакууме с получением 5,5-диоксида 3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксатиепин-7-карбоновой кислоты (60 мг, 0,248 ммоль, выход 98%) в виде желтого твердого вещества.

- 35
- ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+Na]^+$ = 265,2.
¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*6) δ = 8,42 - 8,30 (м, 1H), 8,21 - 8,10 (м, 1H), 7,41 - 7,29 (м, 1H), 4,34 - 4,22 (м, 2H), 2,31 - 2,22 (м, 2H), 1,81 - 1,71 (м, 2H) м.д.

Промежуточное соединение 4. 1,1-Диоксид 6-хлор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты



5 Стадия 1: Получение метил-4-бром-2-хлор-6-фторбензоата

К раствору 4-бром-2-хлор-6-фторбензойной кислоты (10 г, 39,46 ммоль) в MeOH (90 мл) медленно добавляли концентрированную H_2SO_4 (18,4 г, 187,60 ммоль, 10 мл), затем перемешивали смесь при $70\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 8 часов. Концентрировали смесь под вакуумом для удаления части MeOH, затем выливали в насыщенный раствор NaHCO_3 (200 мл), затем экстрагировали ЭА (200 мл x 2). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (100 мл x 2), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением метил-4-бром-2-хлор-6-фторбензоата (9,2 г, неочищенный) в виде бесцветного маслянистого вещества и напрямую использовали на следующей стадии.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) $\delta = 7,87 - 7,76$ (м, 2H), 3,91 (с, 3H) м.д.

Стадия 2: Получение метил-4-бром-2-хлор-6-меркаптобензоата

К раствору метил-4-бром-2-хлор-6-фторбензоата (7,2 г, 26,92 ммоль) в DMFA (72 мл) добавляли Na_2S (2,10 г, 26,92 ммоль), затем перемешивали смесь при $25\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 2 часов. Разбавляли смесь водой (300 мл), затем подкисляли полученную смесь до значения pH 3 с помощью 1 н. раствора HCl , экстрагировали ЭА (200 мл x 2). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (250 мл x 2), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением метил-4-бром-2-хлор-6-меркаптобензоата (7 г, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества, неочищенный продукт напрямую использовали на следующей стадии.

Стадия 3: Получение (4-бром-2-хлор-6-меркаптофенил)метанола

К смеси метил-4-бром-2-хлор-6-меркаптобензоата (9 г, 31,97 ммоль) в THF (90 мл) добавляли LiAlH_4 (1,33 г, 35,16 ммоль) при $0\text{ }^\circ\text{C}$, затем перемешивали смесь при $0\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 1 часа. Выливали смесь в HCl (1 н., 200 мл), затем экстрагировали ЭА (250 мл x 2). Объединенные

органические слои промывали насыщенным соевым раствором (200 мл x 2), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением (4-бром-2-хлор-6-меркаптофенил)метанола (5.8 г, неочищенный) в виде бесцветного маслянистого вещества

5 Стадия 4: Получение (4-бром-2-хлор-6-(винилтио)фенил)метанола

К смеси (4-бром-2-хлор-6-меркаптофенил)метанола (5,7 г, 22,48 ммоль) в ДМФА (110 мл) добавляли K₂CO₃ (9,32 г, 67,44 ммоль) и 1,2-дибромэтан (21,12 г, 112,41 ммоль, 8,5 мл), затем перемешивали смесь при 25 °С в течение 12 часов. Выливали смесь в воду (200 мл) и экстрагировали ЭА (100 мл). Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией (ПЭ/ЭА = от 10/1 до 1:1, SiO₂) и выпаривали элюент с получением (4-бром-2-хлор-6-(винилтио)фенил)метанола (2,7 г, 9,66 ммоль, выход 43%) в виде бесцветного маслянистого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 7,65 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,42 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 6,78 - 6,71 (м, 1H), 5,61 - 5,52 (м, 2H), 5,25-5,23 (м, 1H), 4,62 (д, J = 5,2 Гц, 2H) м.д.

Стадия 5: Получение метил-3-хлор-4-(гидроксиметил)-5-(винилтио)бензоата

К смеси (4-бром-2-хлор-6-(винилтио)фенил)метанола (1000 мг, 3,58 ммоль) в MeOH (20 мл) и ТЭА (10 мл) добавляли Pd(OAc)₂ (80,30 мг, 357,68 мкмоль) и XPhos (341 мг, 0,715 ммоль), затем 3 раза дегазировали смесь и продували СО (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)), и затем перемешивали смесь при 70 °С в течение 8 часов в атмосфере СО (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Разбавляли смесь водой (20 мл), экстрагировали ЭА (15 мл x 3), промывали объединенную органическую фазу насыщенным соевым раствором (30 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением неочищенного продукта. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = от 20/1 до 5/1). Требуемую фракцию концентрировали под вакуумом с получением метил-3-хлор-4-(гидроксиметил)-5-(винилтио)бензоата (650 мг, 2,36 ммоль, выход 66%) в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 7,83 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 7,80 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 6,74-6,67 (м, 1H), 5,62 - 5,51 (м, 2H), 5,36-5,33 (м, 1H), 4,70 (д, J = 5,2 Гц, 2H), 3,87 (с, 3H) м.д.

Стадия 6: Получение метил-3-хлор-4-(гидроксиметил)-5-(винилсульфонил)бензоата

К смеси метил-3-хлор-4-(гидроксиметил)-5-(винилтио)бензоата (500 мг, 1,93 ммоль) в H₂O (5 мл) и MeOH (5 мл) добавляли Oxone® (3,56 г, 5,80 ммоль), перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Разбавляли смесь водой (200 мл), затем экстрагировали ЭА (250 мл x 2), объединенный органический раствор промывали насыщенным раствором Na₂SO₃ (150 мл x 2) и насыщенным соевым раствором (100 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением метил-3-хлор-4-(гидроксиметил)-5-винилсульфонилбензоата (560 мг, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 273,0

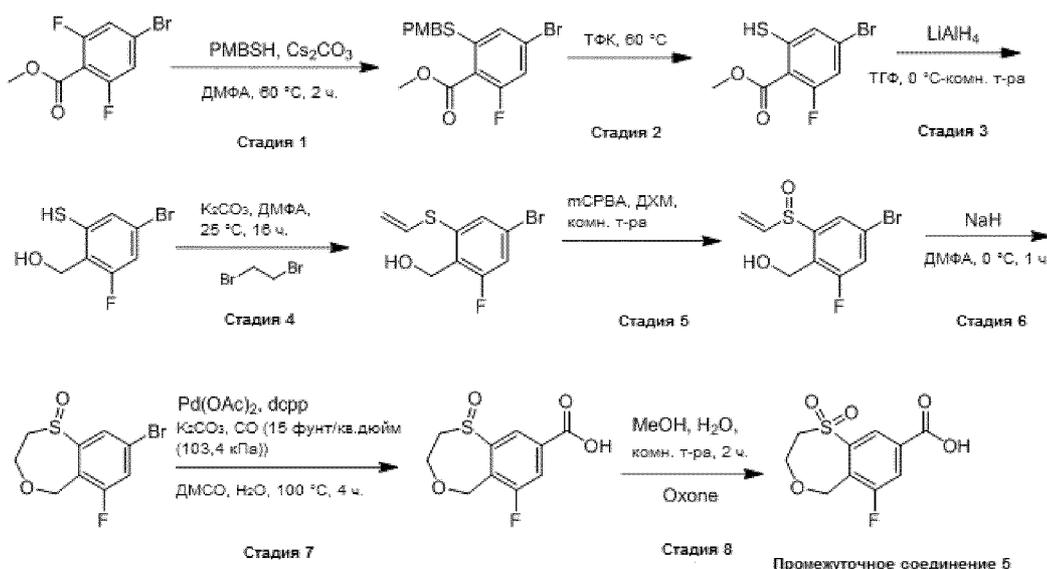
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,42 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,27 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 7,34 - 7,27 (м, 1H), 6,47 - 6,31 (м, 2H), 5,52 - 5,49 (м, 2H), 4,98 (д, J = 5,2 Гц, 2H), 3,91 (с, 3H) м.д.

Стадия 7: Получение 1,1-диоксида 6-хлор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 4)

К смеси метил-3-хлор-4-(гидроксиметил)-5-винилсульфонилбензоата (560 мг, 1,93 ммоль) в ТГФ (18 мл) добавляли NaN (154,09 мг, 3,85 ммоль, чистота 60%) при 0 °С, перемешивали смесь при 0 °С в течение 1 часа. Разбавляли смесь водой (10 мл) и MeOH (5 мл), затем перемешивали при 25 °С в течение 15 минут, полученную смесь разбавляли водой (100 мл), подкисляли до значения pH 2 с помощью HCl (1 н.), экстрагировали полученный раствор ЭА (150 мл x 2), промывали объединенные органические слои насыщенным солевым раствором (200 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 1,1-диоксида 6-хлор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (300 мг, неочищенный) в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 13,91 - 13,84 (м, 1H), 8,38 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,22 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 5,19 (с, 2H), 4,23-4,21 (м, 2H), 3,79-3,77 - 3,74 (м, 2H) м.д.

15 Промежуточное соединение 5: 1,1-Диоксид 6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты



20 Стадия 1: Получение метил-4-бром-2-фтор-6-((4-метоксибензил)тио)бензоата

К смеси метил-4-бром-2,6-дифторбензоата (5 г, 19,92 ммоль) и (4-метоксифенил)метантиола (3,07 г, 19,92 ммоль, 2,77 мл) в ДМФА (50 мл) добавляли Cs₂CO₃ (12,98 г, 39,84 ммоль), затем перемешивали смесь при 60 °С в течение 2 часов. Разбавляли смесь водой (400 мл), экстрагировали ЭА (200 мл x 3), промывали объединенные органические слои насыщенным солевым раствором (200 мл x 2), затем сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением метил-4-бром-2-фтор-6-((4-метоксибензил)тио)бензоата (9 г, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 7,54 - 7,51 (м, 2H), 7,29 - 7,26 (м, 2H), 6,90 - 6,87 (м, 2H), 4,29 (с, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,73 - 3,72 (м, 3H) м.д.

Стадия 2: Получение метил-4-бром-2-фтор-6-меркаптобензоата

Смесь метил-4-бром-2-фтор-6-((4-метоксибензил)тио)бензоата (9 г, 23,36 ммоль) в ТФК (138,60 г, 1,22 моль, 90 мл) перемешивали при 60 °С в течение 2 часов. Выпаривали смесь и затем

5 нейтрализовали насыщенным раствором NaHCO_3 до значения pH 7. Затем экстрагировали смесь ЭА (200 мл). Отделяли органический слой и сушили над безводным Na_2SO_4 . Концентрировали органическую фазу под вакуумом с получением метил-4-бром-2-фтор-6-меркаптобензоата (6 г, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества, которое напрямую использовали на

следующей стадии.

10 ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) $\delta = 7,77 - 7,61$ (м, 2H), 3,93 (с, 3H) м.д.

Стадия 3: Получение (4-бром-2-фтор-6-меркаптофенил)метанола

К смеси метил-4-бром-2-фтор-6-меркаптобензоата (3,4 г, 12,83 ммоль) в ТГФ (34 мл) добавляли LiAlH_4 (535,5 мг, 14,11 ммоль), затем перемешивали смесь при 0 °С в течение 1 часа.

15 Гасили смесь 1 н. раствором HCl (100 мл) и экстрагировали ЭА (50 мл). Отделяли органический слой и сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением (4-бром-2-фтор-6-меркаптофенил)метанола (3 г, неочищенный) в виде желтого

маслянистого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) $\delta = 7,51$ (с, 1H), 7,32 - 7,24 (м, 1H), 4,45 (д, J = 1,2 Гц, 2H)

20

Стадия 4: Получение (4-бром-2-фтор-6-(винилтио)фенил)метанола

К смеси (4-бром-2-фтор-6-меркаптофенил)метанола (3 г, 12,65 ммоль), K_2CO_3 (5,25 г, 37,96 ммоль) в ДМФА (60 мл) добавляли 1,2-дибромэтан (11,89 г, 63,27 ммоль), затем перемешивали смесь при 25 °С в течение 15 часов. Выливали смесь в воду (200 мл) и экстрагировали ЭА (100

25 мл). Объединенный органический слой сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией ($\text{ПЭ/ЭА} = 10/1$, SiO_2) и выпаривали элюент с получением (4-бром-2-фтор-6-(винилтио)фенил)метанола (1,6 г, 6,08 ммоль, выход 48%) в виде бесцветного маслянистого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) $\delta = 7,47-7,44$ (м, 1H), 7,30-7,29 (м, 1H), 6,77-6,70 (м, 1H), 5,59 - 5,52 (м, 2H), 5,22-5,20 (м, 1H), 4,51-4,46 (м, 2H) м.д.

30

Стадия 5: Получение (4-бром-2-фтор-6-(винилсульфинил)фенил)метанола

К смеси (4-бром-2-фтор-6-(винилтио)фенил)метанола (800 мг, 3,04 ммоль) в ДХМ (12 мл) добавляли m-CPBA (678,98 мг, 3,34 ммоль, чистота 85%) при 0 °С, затем перемешивали смесь при

35 25 °С в течение 1 часа. Гасили реакционную смесь, добавляя насыщенный водный раствор Na_2SO_3 (20 мл) при 0 °С, и затем разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали ЭА (100 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (100 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO_2 , петролейный эфир/этилацетат = от 20/1 до

40 1/1). Концентрировали требуемую фракцию под вакуумом с получением (4-бром-2-фтор-6-(винилсульфинил)фенил)метанола (690 мг, 2,47 ммоль, выход 81%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[^{79}\text{BrM}+\text{H}]^+ = 278,9$

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) $\delta = 7,74 - 7,71$ (м, 1H), $7,61 - 7,60$ (м, 1H), $7,12 - 7,06$ (м, 1H), $6,05 - 5,92$ (м, 2H), $5,85 - 5,82$ (м, 1H), $4,75 - 4,71$ (м, 1H), $4,63 - 4,58$ (м, 1H) м.д.

5 Стадия 6: Получение 8-бром-6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-1-оксида

К смеси (4-бром-2-фтор-6-(винилсульфинил)фенил)метанола (650 мг, 2,33 ммоль) в ДМФА (40 мл) добавляли NaH (186,3 мг, 4,66 ммоль, чистота 60%) при 0 °С, затем перемешивали смесь при 0 °С в течение 1 часа. Гасили реакционный раствор насыщенным водным раствором NH_4Cl (50 мл) и экстрагировали ЭА (50 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (60 мл x 3), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO_2 , петролейный эфир/этилацетат = от 10/1 до 1/1) и концентрировали элюент при пониженном давлении с получением 8-бром-6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-1-оксида (350 мг, 1,25 ммоль, выход 54%) в виде белого твердого вещества.

15 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 7,79$ (м, 1H), $7,38 - 7,35$ (м, 1H), $5,13$ (д, $J = 14,4$ Гц, 1H), $4,49 - 4,34$ (м, 3H), $3,47 - 3,41$ (м, 1H), $3,26 - 3,21$ (м, 1H) м.д.

Стадия 7: Получение 1-оксида 6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты

20 К смеси 8-бром-6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-1-оксида (320 мг, 1,15 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (12,87 мг, 57,32 мкмоль) и дитетрафторбората дициклогексил-(3-дициклогексилфосфоний-илпропил)фосфония (70,19 мг, 114,64 мкмоль) в ДМСО (4 мл) и H_2O (0,2 мл) добавляли K_2CO_3 (475,33 мг, 3,44 ммоль), затем перемешивали смесь при 100 °С в течение 4 часов в атмосфере CO (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Разбавляли смесь водой (50 мл) и

25 экстрагировали ЭА (30 мл x 3). Подкисляли водный слой до значения $\text{pH}=3$ с помощью раствора HCl (2 M) и экстрагировали ЭА (100 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором, сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением 1-оксида 6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (210 мг, неочищенный) в виде белого твердого вещества, которое напрямую

30 использовали на следующей стадии.

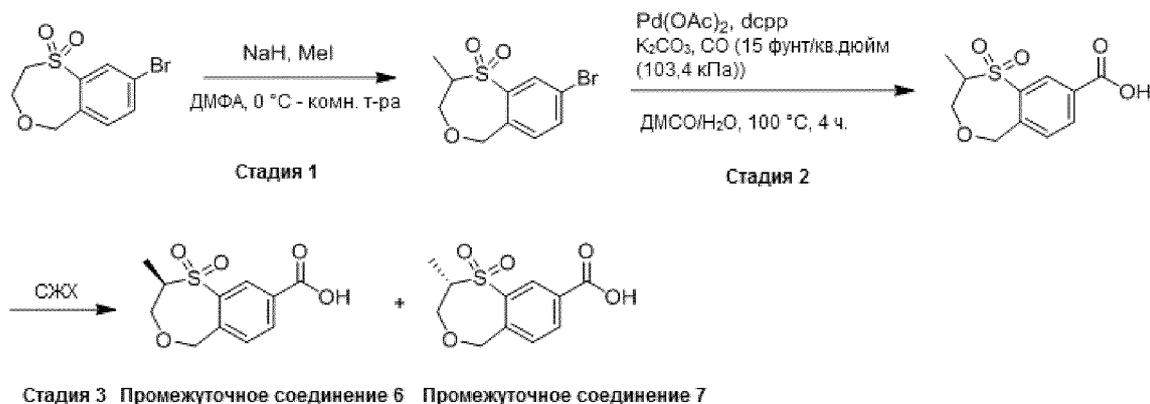
ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 244,9$

Стадия 8: Получение 1,1-диоксида 6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 5)

35 К смеси 1-оксида 6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (210,00 мг, 859,81 мкмоль) в MeOH (4 мл) и H_2O (4 мл) добавляли Oxone® (634,30 мг, 1,03 ммоль), затем перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Разбавляли смесь водой (50 мл), затем экстрагировали ЭА (30 мл x 3), промывали объединенные органические слои насыщенным соевым раствором (40 мл x 2), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под

40 вакуумом с получением 1,1-диоксида 6-фтор-2,3-дигидро-5H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (220 мг, неочищенный) в виде белого твердого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии.

Промежуточные соединения 6 и 7. 1,1-Диоксид (*R*)-2-метил-2,3-дигидро-5*H*-бензо[е][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты и 1,1-диоксид (*S*)-2-метил-2,3-дигидро-5*H*-бензо[е][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты



Стадия 1: Получение 8-бром-2-метил-3,5-дигидро-2*H*-бензо[е][1,4]оксатиепин-1,1-диоксида

К раствору 8-бром-2,3-дигидро-5*H*-бензо[е][1,4]оксатиепин-1,1-диоксида (380 мг, 1,37 ммоль, 641,03 мкл) в ДМФА (5 мл) добавляли NaH (65,82 мг, 1,65 ммоль, чистота 60%) при 0 °C. 10 Перемешивали смесь при 0 °C в течение 0,5 часа. Затем медленно добавляли MeI (233,55 мг, 1,65 ммоль, 102,43 мкл) при 0 °C. Перемешивали смесь при 25 °C в течение 1,5 часа. Разбавляли смесь насыщенным раствором NH₄Cl (30 мл) и экстрагировали EtOAc (30 мл x 2). Объединенный органический слой сушили безводным Na₂SO₄ и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент для удаления MeCN и лиофилизировали с получением 8-бром-2-метил-3,5-дигидро-2*H*-бензо[е][1,4]оксатиепин-1,1-диоксида (100 мг, 309,11 мкмоль, выход 23%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : [M+H]⁺ = 291,0/292,9

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ = 7,99 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,95 - 7,92 (м, 1H), 7,56 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,87 (с, 2H), 4,27 - 4,23 (м, 1H), 4,00 - 3,95 (м, 1H), 3,71 - 3,62 (м, 1H), 1,14 (д, J = 7,2 Гц, 3H) м.д.

Стадия 2: Получение 1,1-диоксида 2-метил-3,5-дигидро-2*H*-бензо[е][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты

К раствору 8-бром-2-метил-3,5-дигидро-2*H*-бензо[е][1,4]оксатиепин-1,1-диоксида (100 мг, 343,45 мкмоль) в ДМСО (1 мл) и H₂O (30,95 мг, 1,72 ммоль, 31 мкл) добавляли бис(тетрафторборат) 1,3-бис(дициклогексилфосфино)пропана (21,03 мг, 34,35 мкмоль), K₂CO₃ (71,20 мг, 515,18 мкмоль) и Pd(OAc)₂ (7,71 мг, 34,35 мкмоль). Колбу 3 раза дегазировали и продували CO. Перемешивали смесь при 100 °C в течение 4 часов в атмосфере CO (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Фильтровали смесь и промывали ЭА (2 мл) и водой (2 мл). Затем разбавляли смесь водой (5 мл) и экстрагировали ЭА (5 мл x 2). Объединенный органический слой отбрасывали. Водную фазу доводили до значения pH=6 с помощью 1 н. водного раствора HCl. Затем экстрагировали водную фазу ЭА (5 мл x 2). Объединенный органический слой промывали насыщенным соевым раствором (5 мл x 2), сушили безводным Na₂SO₄ и концентрировали с

получением 1,1-диоксида 2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (80 мг, 0,290 моль, выход 85%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 256,9$.

1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) $\delta = 8,44$ (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 8,22 - 8,19 (м, 1H), 7,72 (д, $J = 8,0$ Гц, 1H), 4,95 (с, 2H), 4,29 - 4,25 (м, 1H), 4,03 - 3,98 (м, 1H), 3,72 - 3,60 (м, 1H), 1,14 (д, $J = 6,8$ Гц, 3H) м.д.

Стадия 3: Получение 1,1-диоксида (R)-2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 6) и 1,1-диоксида (S)-2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 7)

10 Рацемический 1,1-диоксид 2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты разделяли методом СЖХ (колонка: Daicel ChiralPak IG (250x30 мм, 10 мкм); подвижная фаза: [0,1% NH₃NH₂O МЕОН]; В%:30%-30%, 3,0; 85 мин). Концентрировали элюент для удаления большей части растворителя и доводили до значения pH=6 с помощью муравьиной кислоты. Затем экстрагировали смесь ДХМ (20 мл x 2). Объединенный органический слой сушили

15 безводным Na₂SO₄ и концентрировали с получением 1,1-диоксида (R)-2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (35 мг, 0,136 ммоль, выход 44%) в виде белого твердого вещества и 1,1-диоксида (S)-2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (40 мг, 0,156 ммоль, выход 50,00%) в виде белого твердого вещества. Стереохимия присвоена произвольно.

20 1,1-Диоксид (R)-2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 6):

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+Na]^+ = 279,1$.

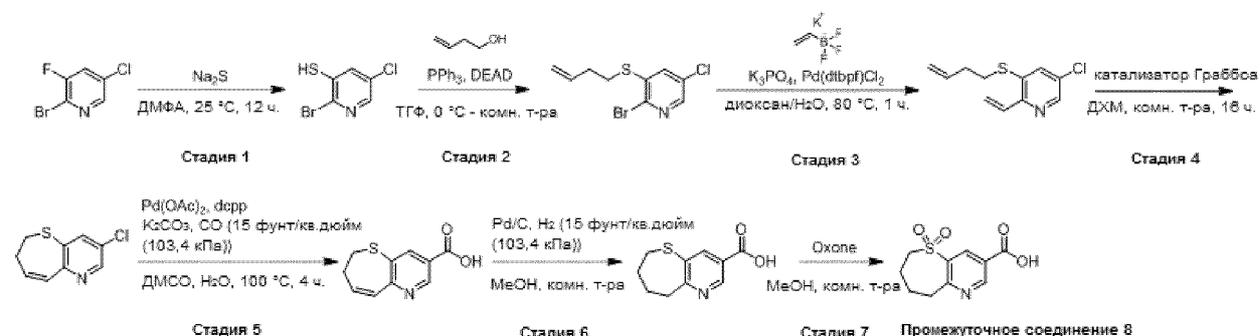
Хиральная СЖХ: IG-3_5CM_МЕОН(ДЭА)_5_40_3МЛ_Т35.М; Rt = 1,729 мин.

25 1,1-Диоксид (S)-2-метил-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 7):

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+Na]^+ = 279,1$.

Хиральная СЖХ: IG-3_5CM_МЕОН(ДЭА)_5_40_3МЛ_Т35.М; Rt = 1,897 мин.

30 Промежуточное соединение 8. 5,5-Диоксид 6,7,8,9-тетрагидротиепино[3,2-b]пиридин-3-карбоновой кислоты



Стадия 1: Получение 2-бром-5-хлорпиридин-3-тиола

35 К смеси 2-бром-5-хлор-3-фторпиридина (1,3 г, 6,18 ммоль, 1 экв.) в ДМФА (20 мл) одной порцией добавляли Na₂S (482,14 мг, 6,18 ммоль, 259,22 мкл) при 25 °C в атмосфере N₂.

Перемешивали смесь при 25 °С в течение 12 часов. Выливали смесь в (100 мл). К полученной смеси добавляли водный раствор HCl (2 М), чтобы довести до значения pH = 3. Экстрагировали водную фазу этилацетатом (50 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (50 мл x 1), сушили безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением 2-бром-5-хлорпиридин-3-тиола (1,2 г, 5,35 ммоль, выход 86,52%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [⁷⁹BrM+H]⁺ = 225,8.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,33 - 8,23 (м, 1H), 8,17 - 8,08 (м, 1H) м.д.

10 Стадия 2: Получение 2-бром-3-(бут-3-ен-1-илтио)-5-хлорпиридина

К смеси 2-бром-5-хлорпиридин-3-тиола (1,2 г, 5,35 ммоль) и бут-3-ен-1-ола (385,41 мг, 5,35 ммоль, 459,91 мкл) в ТГФ (10 мл) добавляли PPh₃ (2,10 г, 8,02 ммоль), затем по каплям добавляли ДЭАД (1,40 г, 8,02 ммоль, 1,46 мл) при 0 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 12 часов. Выливали смесь в воду (50 мл) и экстрагировали этилацетатом (30 мл x 2).

15 Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (30 мл x 1), сушили безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением остатка. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 10 / 1).

Концентрировали элюент с получением 2-бром-3-(бут-3-ен-1-илтио)-5-хлорпиридина (1,2 г, 4,31 ммоль, выход 81%) в виде желтого маслянистого вещества.

20 ЖХМС (ИЭР) m/z: [⁷⁹BrM+H]⁺ = 277,9.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,05 - 7,99 (м, 1H), 7,34 - 7,28 (м, 1H), 5,88 - 5,73 (м, 1H), 5,16 - 5,01 (м, 2H), 2,99 - 2,86 (м, 2H), 2,48 - 2,35 (м, 2H) м.д.

25 Стадия 3: Получение 3-(бут-3-ен-1-илтио)-5-хлор-2-винилпиридина

Смесь 2-бром-3-(бут-3-ен-1-илтио)-5-хлорпиридина (860 мг, 3,09 ммоль), винилтрифторбората калия (1,24 г, 9,26 ммоль), Pd(dtbpf)Cl₂ (201,19 мг, 308,69 мкмоль) и K₃PO₄ (1,97 г, 9,26 ммоль) в диоксане (12 мл) и H₂O (3 мл) перемешивали при 80 °С в течение 1 часа в атмосфере N₂. Выливали смесь в H₂O (100 мл) и экстрагировали ЭА (30 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (20 мл x 2), сушили над

30 безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (ПЭ – ПЭ/ЭА = 20/1). Концентрировали элюент при пониженном давлении с получением 3-(бут-3-ен-1-илтио)-5-хлор-2-винилпиридина (510 мг, 2,26 ммоль, выход 73%) в виде желтого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 226,0.

35 ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,36 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 7,60 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 7,26 - 7,19 (м, 1H), 6,41 - 6,36 (м, 1H), 5,89 - 5,81 (м, 1H), 5,57 - 5,53 (м, 1H), 5,20 - 5,07 (м, 2H), 2,97 - 2,93 (м, 2H), 2,44 - 2,36 (м, 2H) м.д.

40 Стадия 4: Получение 3-хлор-6,7-дигидротиепино[3,2-*b*]пиридина

Смесь 3-(бут-3-ен-1-илтио)-5-хлор-2-винилпиридина (250 мг, 1,11 ммоль) и трициклогексилфосфан бензилиден-[1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазолидин-2-илиден]дихлоррутения (катализатор Граббса II) (94,0 мг, 0,111 моль) в ДХМ (12 мл) перемешивали

при 25 °С в течение 16 часов в атмосфере N₂. Концентрировали раствор под вакуумом. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (ПЭ – ПЭ/ЭА = 20/1). Концентрировали элюент при пониженном давлении с получением 3-хлор-6,7-дигидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридина (110 мг, 556,44 мкмоль, выход 50%) в виде желтого маслянистого вещества.

5 ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+$ = 198,0.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,40 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,71 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 6,81 - 6,71 (м, 1H), 6,32 - 6,26 (м, 1H), 3,10 - 3,05 (м, 2H), 2,88 - 2,81 (м, 2H)

Стадия 5: Получение 6,7-дигидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты

10 Смесь 3-хлор-6,7-дигидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридина (50 мг, 0,253 моль), K₂CO₃ (52,44 мг, 0,379 моль), Pd(OAc)₂ (2,84 мг, 12,65 мкмоль), бис(тетрафторбората) 1,3-бис(дициклогексилфосфино)пропана (15,49 мг, 25,29 мкмоль) и H₂O (100 мкл) в ДМСО (1 мл) перемешивали при 100 °С в течение 4 часов в атмосфере CO (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Выливали смесь в H₂O (10 мл) и экстрагировали ЭА (10 мл x 2). Отбрасывали органическую фазу.

15 Подкисляли водную фазу с помощью HCl (1M) до значения pH = 3 и экстрагировали ЭА (10 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (10 мл x 2), сушили над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 6,7-дигидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты (28 мг, 135,10 мкмоль, выход 53,4%) в виде белого твердого вещества.

20 ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+$ = 207,9.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,36 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 7,60 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 7,26 - 7,19 (м, 1H), 6,41 - 6,36 (м, 1H), 5,89 - 5,81 (м, 1H), 5,57 - 5,53 (м, 1H), 5,20 - 5,07 (м, 2H), 2,97 - 2,93 (м, 2H), 2,44 - 2,36 (м, 2H) м.д.

25 Стадия 6: Получение 6,7,8,9-тетрагидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты

К смеси 6,7-дигидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты (28 мг, 135,10 мкмоль) в MeOH (5 мл) добавляли Pd/C (влажный, 50 мг, чистота 10%) при 25 °С. Полученную смесь 3 раза продували H₂ и перемешивали при 25 °С в течение 30 минут в атмосфере H₂ (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Фильтровали смесь и концентрировали фильтрат при пониженном давлении с получением 6,7,8,9-тетрагидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты (23 мг, 109,91 мкмоль, выход 81,2%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+$ = 210,0.

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ = 8,81 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,20 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 3,23 - 3,17 (м, 2H), 2,88 - 2,78 (м, 2H), 2,11 - 1,96 (м, 2H), 1,76 - 1,62 (м, 2H) м.д.

35

Стадия 7: Получение 5,5-диоксо-6,7,8,9-тетрагидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 8)

К смеси 6,7,8,9-тетрагидро-2-пиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты (23 мг, 109,91 мкмоль) в MeOH (1 мл) и H₂O (1 мл) добавляли Oxone® (67,57 мг, 109,9 мкмоль) при 25 °С.

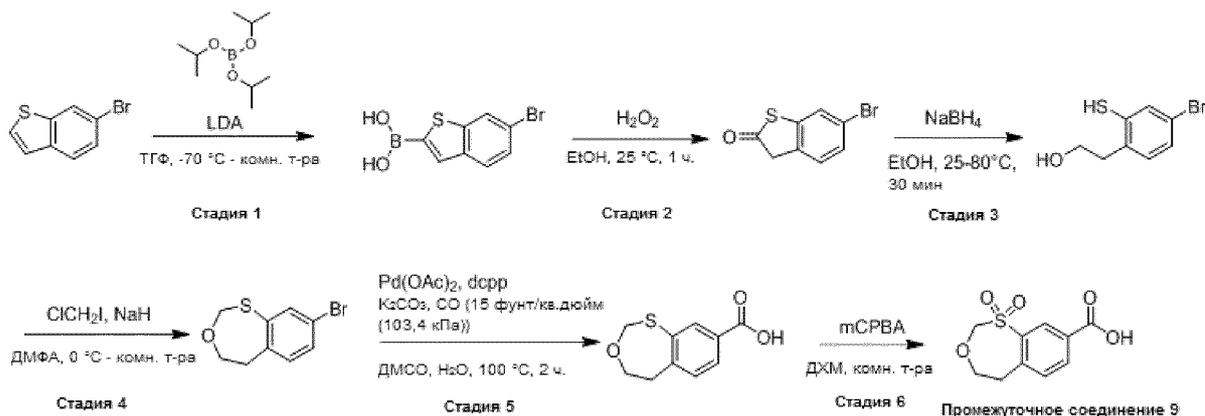
40 Перемешивали смесь при 25 °С в течение 4 часов. Гасили смесь насыщенным раствором Na₂SO₃ (20 мл), подкисляли с помощью HCl (1 M) до значения pH = 2 и экстрагировали ЭА (20 мл x 2). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором, сушили над

безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 5,5-диоксо-6,7,8,9-тетрагидропиридино[3,2-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты (18 мг, 74,61 мкмоль, выход 68%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 241,9$.

- 5 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) $\delta = 9,14$ (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,55 (д, $J = 2,1$ Гц, 1H), 3,53 - 3,51 (м, 2H), 3,17 (шд, $J = 5,2$ Гц, 2H), 2,19 - 2,13 (м, 2H), 1,82 (шд, $J = 3,2$ Гц, 2H) м.д.

Промежуточное соединение 9: 1,1-Диоксид 4,5-дигидро-2*H*-бензо[*d*][1,3]оксатиепин-8-карбоновой кислоты



Стадия 1: Получение (6-бромбензо[*b*]тиофен-2-ил)бороновой кислоты

К смеси 6-бромбензо[*b*]тиофена (8 г, 37,54 ммоль) в ТГФ (80 мл) по каплям добавляли LDA (2 М, 22,53 мл) при -70 °С в атмосфере N_2 . Перемешивали смесь при -70 °С в течение 1 часа.

- 15 Затем к полученной смеси добавляли триизопропилборат (8,47 г, 45,05 ммоль, 10,36 мл) при 70 °С и перемешивали смесь в течение 1 часа. К полученной смеси добавляли H_2SO_4 (7,36 г, 75,08 ммоль, 4,00 мл) при 70 °С и перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Выливали смесь в воду (300 мл) и экстрагировали этилацетатом (200 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным солевым раствором (200 мл x 1), сушили безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали в вакууме. Растирали остаток с ПЭ/МТБЭ = 10/1 (50 мл). Фильтровали суспензию. Сушили осадок на фильтре с отсосом с получением (6-бромбензо[*b*]тиофен-2-ил)бороновой кислоты (7,3 г, 28,41 ммоль, выход 76%) в виде светло-желтого твердого вещества.

- 20 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) $\delta = 8,58 - 8,53$ (м, 2H), 8,28 - 8,24 (м, 1H), 7,96 - 7,93 (м, 1H), 7,88 - 7,84 (м, 1H), 7,54 - 7,46 (м, 1H) м.д.

Стадия 2: Получение 6-бромбензо[*b*]тиофен-2(3*H*)-она

К смеси (6-бромбензо[*b*]тиофен-2-ил)бороновой кислоты (6,5 г, 25,30 ммоль) в EtOH (78 мл) по каплям добавляли H_2O_2 (38,35 г, 338,24 ммоль, 32,50 мл) при 25 °С в атмосфере N_2 .

- 30 Перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Фильтровали смесь. Промывали осадок на фильтре H_2O (50 мл) и сушили в вакууме с получением 6-бромбензо[*b*]тиофен-2(3*H*)-она (4,2 г, 18,33 ммоль, выход 72%) в виде коричневого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 214,8, 216,9$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ = 7,53 - 7,47 (м, 1H), 7,38 - 7,32 (м, 1H), 7,16 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,06 - 3,84 (м, 2H) м.д.

Стадия 3: Получение 2-(4-бром-2-меркаптофенил)этан-1-ола

5 К смеси 6-бромбензо[*b*]тиофен-2(3H)-она (4,2 г, 18,33 ммоль) в EtOH (67 мл) по частям добавляли NaNH_4 (3,47 г, 91,67 ммоль) при 25 °С в атмосфере N_2 . Перемешивали смесь при 80 °С в течение 30 минут. Охлаждали смесь до 25 °С. К полученной смеси медленно добавляли водный раствор HCl (1 М), чтобы довести до значения pH =2. Выливали смесь в воду (200 мл) и экстрагировали этилацетатом (100 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали

10 насыщенным солевым раствором (100 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали в вакууме. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 2/1). Концентрировали элюент с получением 2-(4-бром-2-меркаптофенил)этан-1-ола (3,6 г, 15,44 ммоль, выход 84%) в виде желтого маслянистого вещества.

15 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,61 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,24-7,22 (м, 1H), 7,13 (д, J = 8,2 Гц, 1H), 5,58 (с, 1H), 4,97 - 4,49 (м, 1H), 3,59-3,57 (м, 2H), 2,71-2,69 (м, 2H).

Стадия 4: Получение 8-бром-4,5-дигидробензо[*d*][1,3]оксатиепина

К смеси 2-(4-бром-2-меркаптофенил)этан-1-ола (500 мг, 2,14 ммоль) в ДМФА (50 мл) по частям добавляли NaN (257,37 мг, 6,43 ммоль) при 0 °С в атмосфере N_2 . Перемешивали смесь при

20 25 °С в течение 30 минут. Затем к полученной смеси по каплям добавляли хлор(иод)метан (416,13 мг, 2,36 ммоль, 171 мкл) в ДМФА (1 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 . Перемешивали смесь при 25 °С в течение 1,5 часа. Выливали смесь в насыщенный раствор NH_4Cl (10 мл) и экстрагировали этилацетатом (10 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали в вакууме.

25 Очищали остаток хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 10/1). Концентрировали элюент с получением 8-бром-4,5-дигидробензо[*d*][1,3]оксатиепина (50 мг, 0,189 ммоль, выход 9%) в виде желтого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ = 246,2, 248,0.

30 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 7,67 - 7,60 (м, 1H), 7,47 - 7,38 (м, 1H), 7,31 - 7,22 (м, 1H), 5,00 - 4,86 (м, 2H), 3,81 - 3,67 (м, 2H), 3,12-3,09 (м, 2H) м.д.

Стадия 5: Получение 4,5-дигидробензо[*d*][1,3]оксатиепин-8-карбоновой кислоты

Раствор 8-бром-4,5-дигидробензо[*d*][1,3]оксатиепина (50 мг, 203,97 мкмоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4,58 мг, 20,40 мкмоль), бис(тетрафторбората) 1,3-бис(дициклогексилфосфино)пропана (24,98 мг, 40,79

35 мкмоль) и K_2CO_3 (56,38 мг, 0,408 ммоль) в DMSO (2 мл) и H_2O (0,2 мл) несколько раз дегазировали и продували CO . Перемешивали смесь в атмосфере CO (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)) при 100 °С в течение 2 часов. Выливали смесь в воду (20 мл) и экстрагировали этилацетатом (10 мл x 2). Отбрасывали органический слой. К водной фазе добавляли водный раствор HCl (1 М), чтобы довести до значения pH =3. Экстрагировали смесь этилацетатом (10 мл x 2). Объединенную

40 органическую фазу промывали насыщенным солевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали в вакууме с получением 4,5-

дигидробензо[d][1,3]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (40 мг, 190,25 мкмоль, выход 93%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 211,1$.

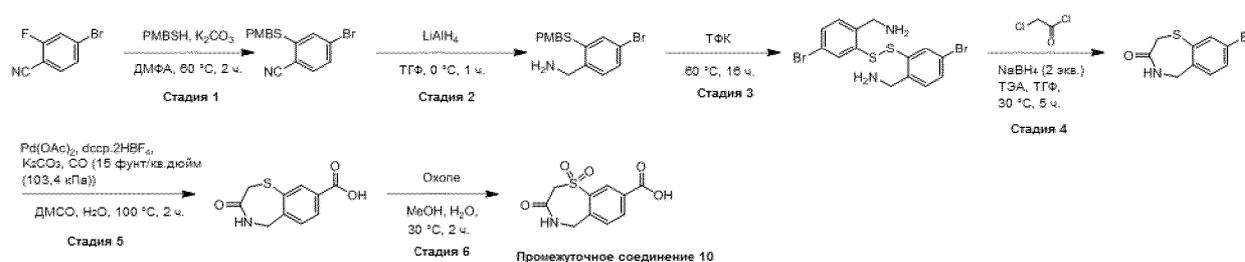
5 Стадия 6: Получение 1,1-диоксида 4,5-дигидро-2H-бензо[d][1,3]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 9)

К смеси 4,5-дигидробензо[d][1,3]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (20 мг, 95,13 мкмоль) в ДХМ (1 мл) по частям добавляли mCPBA (48,28 мг, 237,81 мкмоль, чистота 85%) при 25 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 12 часов. Фильтровали смесь и концентрировали фильтрат. Напрямую очищали остаток на обращенно-фазовой колонке (с муравьиной кислотой). Концентрировали элюент для удаления MeCN. Лиофилизировали водную фазу с получением 1,1-диоксида 4,5-дигидробензо[d][1,3]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (20 мг, 82,56 мкмоль, выход 86,79%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H_2O]^+ = 260,0$.

15 ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) $\delta = 8,38$ (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 8,16-8,14 (м, 1H), 7,62 (д, $J = 7,8$ Гц, 1H), 4,99 (с, 2H), 4,01-4,00 (м, 2H), 3,42 (с, 2H) м.д.

Промежуточное соединение 10: 1,1-Диоксид 4,5-дигидро-2H-бензо[d][1,3]оксатиепин-8-карбоновой кислоты



Стадия 1: Получение 4-бром-2-[(4-метоксифенил)метилсульфанил]бензонитрил

К раствору 4-бром-2-фторбензонитрила (10 г, 50,00 ммоль) и (4-метоксифенил)метантиола (7,71 г, 50,00 ммоль) в ДМФА (100 мл) добавляли Cs₂CO₃ (16,29 г, 50,00 ммоль), Перемешивали смесь при 60 °С в течение 2 часов. Выливали реакционную смесь в воду (1000 мл), экстрагировали полученный раствор ЭА (1000 мл x 3), промывали объединенный органический слой насыщенным соевым раствором (500 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 4-бром-2-[(4-метоксифенил)метилсульфанил]бензонитрила (13 г, неочищенный) в виде белого твердого вещества.

30

Стадия 2: Получение [4-бром-2-[(4-метоксифенил)метилсульфанил]фенил]метанамина

К раствору 4-бром-2-[(4-метоксифенил)метилсульфанил]бензонитрила (13 г, 38,90 ммоль) в ТГФ (150 мл) добавляли LiAlH₄ (1,62 г, 42,78 ммоль) при 0 °С в атмосфере N₂, перемешивали смесь при 0 °С в течение 1 часа. Выливали смесь в воду (1,62 г) и 15% раствор NaOH (2,5 мл), полученный раствор выливали в ЭА (500 мл), фильтровали раствор и концентрировали фильтрат с получением [4-бром-2-[(4-метоксифенил)метилсульфанил]фенил]метанамина (13 г, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества.

35

1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 7,48 - 7,47 (м, 1Н), 7,21 - 7,20 (м, 1Н), 7,19 - 7,18 (м, 3Н), 6,85 - 6,82 (м, 2Н), 4,08 (с, 2Н), 3,80 - 3,79 (м, 5Н) м.д.

Стадия 3: Получение [2-[[2-(аминометил)-5-бромфенил]дисульфанил]-4-

5 бромфенил]метанамина

Смесь [4-бром-2-[(4-метоксифенил)метилсульфанил]фенил]метанамина (13 г, 38,43 ммоль) в ТФК (130 мл) перемешивали при 60 °С в течение 16 часов. Концентрировали реакционную смесь с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты). Лиофилизировали раствор с получением (аминометил)-5-бромфенил]дисульфанил]-4-

10 бромфенил]метанамина (3,5 г, 7,20 ммоль, выход 19%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [⁷⁹BrM+H]⁺ = 434,8

1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,35 (шс, 3Н), 7,55 (с, 2Н), 7,50 - 7,37 (м, 1Н), 4,05 (с, 2Н) м.д.

Стадия 4: Получение 8-бром-4,5-дигидро-1,4-бензотиазепин-3-она

15 К раствору (аминометил)-5-бромфенил]дисульфанил]-4-бромфенил]метанамина (1 г, 2,30 ммоль) в ТГФ (15 мл) добавляли NaBH₄ (261,37 мг, 6,91 ммоль), Перемешивали смесь при 30 °С в течение 2 часов. Затем к полученному раствору добавляли ТЭА (11,52 ммоль, 1,60 мл), 2-

хлорацетилхлорид (312,13 мг, 2,76 ммоль), Перемешивали смесь при 30 °С в течение 3 часов.

20 Выливали реакционную смесь в воду (100 мл) и экстрагировали ЭА (100 мл x 3). Объединенный органический слой промывали насыщенным солевым раствором (200 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток колоночной

хроматографией (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = 10:1-0:1), концентрировали раствор с получением 8-бром-4,5-дигидро-1,4-бензотиазепин-3-она (300 мг, 871,29 мкмоль, выход 38%) в виде белого твердого вещества.

25 ЖХМС (ИЭР) m/z: [⁷⁹BrM+H]⁺ = 260,0

1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 7,37 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,24 - 7,22 (м, 1Н), 7,07 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,45 (с, 2Н), 3,89 (с, 2Н) м.д.

Стадия 5: Получение 3-оксо-4,5-дигидро-1,4-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты

30 (промежуточное соединение 10)

К раствору 8-бром-4,5-дигидро-1,4-бензотиазепин-3-она (280 мг, 1,08 ммоль) в ДМСО (5 мл) добавляли дитетрафторборат дициклогексил-(3-дициклогексилфосфаний-илпропил)фосфония (66,41 мг, 108,47 мкмоль), K₂CO₃ (224,88 мг, 1,63 ммоль), Pd(OAc)₂ (24,35 мг, 108,47 мкмоль) и H₂O (3,91 мг, 216,94 мкмоль), перемешивали смесь в атмосфере CO (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)) при

35 100 °С в течение 2 часов. Фильтровали реакционную смесь, полученный раствор экстрагировали МТБЭ (10 мл), отбрасывали органический слой. Затем доводили водную фазу до значения pH = 2 с помощью 1 н. HCl, экстрагировали полученный раствор ЭА (50 мл x 5), промывали объединенный органический слой насыщенным солевым раствором (100 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 3-оксо-4,5-дигидро-1,4-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (120

40 мг, 0,487 ммоль, выход 45%) в виде белого твердого вещества.

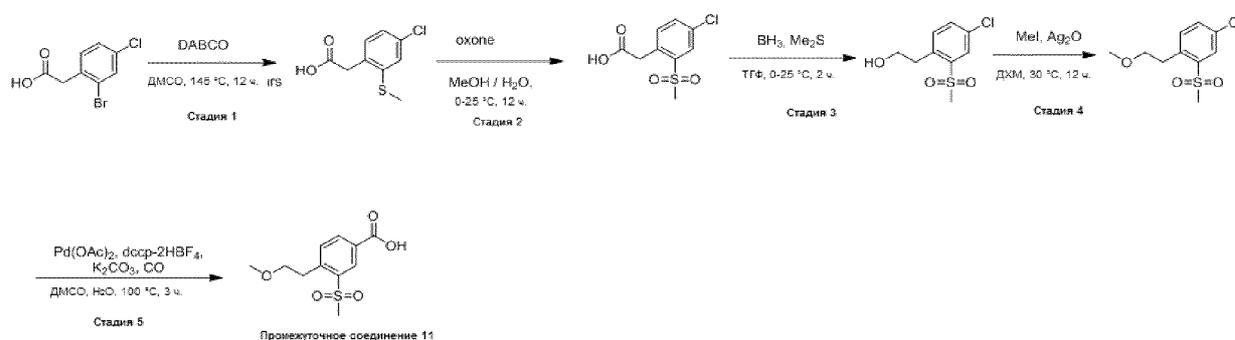
ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 224,1

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ = 13,09 – 13,06 (м, 1H), 8,18 (т, J = 6,4 Гц, 1H), 7,64 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 7,60 – 7,57 (м, 1H), 7,29 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,45 (д, J = 6,4 Гц, 2H), 3,91 (с, 2H) м.д.

Стадия 6: Получение 1,1,3-триоксо-4,5-дигидро-1 λ 6,4-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты

- 5 К раствору 3-оксо-4,5-дигидро-1,4-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (50 мг, 223,97 мкмоль) в MeOH (0,5 мл) и H₂O (0,5 мл) добавляли Охоне (275,37 мг, 447,93 мкмоль), перемешивали смесь при 30 °С в течение 2 часов. Выливали реакционную смесь в MeOH (5 мл), фильтровали раствор и концентрировали фильтрат с получением 1,1,3-триоксо-4,5-дигидро-1 λ 6,4-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (57 мг, 223,31 мкмоль, выход 99,71%) в виде белого
- 10 твердого вещества.

Промежуточное соединение 11. 4-(2-Метоксиэтил)-3-метилсульфонилбензойная кислота



Стадия 1: Получение 2-(4-хлор-2-метилсульфанилфенил)уксусной кислоты

- 15 Смесь 2-(2-бром-4-хлорфенил)уксусной кислоты (1 г, 4,01 ммоль), CuI (763,36 мг, 4,01 ммоль) и DABCO (899,20 мг, 8,02 ммоль, 881,57 мкл) в ДМСО (10 мл) перемешивали при 145 °С в течение 12 часов в атмосфере N₂. Разбавляли реакционную смесь 1 н. раствором HCl (300 мл) и фильтровали. Экстрагировали фильтрат ДХМ (300 мл x 2). Сушили органические слои над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток
- 20 колоночной хроматографией (петролейный эфир/этилацетат = от 1/0 до 0/1). Концентрировали элюент с получением 2-(4-хлор-2-метилсульфанилфенил)уксусной кислоты (1,5 г, неочищенная) в виде желтого твердого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии.

Стадия 2: Получение 2-(4-хлор-2-метилсульфонилфенил)уксусной кислоты

- 25 К раствору 2-(4-хлор-2-метилсульфанилфенил)уксусной кислоты (500 мг, 2,31 ммоль) в MeOH (3 мл) и H₂O (3 мл) добавляли Охоне (4,26 г, 6,92 ммоль) в H₂O (3 мл) при 0 °С. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 12 часов. Разбавляли реакционную смесь насыщенным раствором Na₂SO₃ (100 мл) и перемешивали в течение 10 минут, затем экстрагировали ДХМ (100 мл x 3). Органические слои сушили над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с
- 30 получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой хроматографией (с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент с получением 2-(4-хлор-2-метилсульфонилфенил)уксусной кислоты (200 мг, 0,804 ммоль, выход 35%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+$ = 248,9.

- ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ = 12,62 – 12,54 (м, 1H), 7,91 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,78 – 7,76 (м, 1H),
- 35 7,55 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,05 (с, 2H), 3,26 (с, 3H) м.д.

Стадия 3: Получение 2-(4-хлор-2-метилсульфонилфенил)этанола

К раствору 2-(4-хлор-2-метилсульфонилфенил)уксусной кислоты (200 мг, 804,24 мкмоль) в ТГФ (4 мл) добавляли смесь $\text{NH}_3\text{-Me}_2\text{S}$ (10 М, 402,12 мкл) при 0 °С. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь 1 н. раствором HCl (10 мл) и экстрагировали ДХМ (10 мл). Сушили органические слои над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой хроматографией (с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент с получением 2-(4-хлор-2-метилсульфонилфенил)этанола (180 мг, 766,94 мкмоль, выход 96%) в виде бесцветного маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 235,0$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 8,06$ (д, $J = 2,4$ Гц, 1H), 7,58 - 7,55 (м, 1H), 7,42 (д, $J = 8,0$ Гц, 1H), 3,97 - 3,94 (м, 2H), 3,28 - 3,25 (м, 2H), 3,15 (с, 3H) м.д.

Стадия 4: Получение 4-хлор-1-(2-метоксиэтил)-2-метилсульфонилбензола

К раствору 2-(4-хлор-2-метилсульфонилфенил)этанола (80 мг, 0,341 ммоль) в ДХМ (1 мл) добавляли Ag_2O (236,97 мг, 1,02 ммоль) и MeI (241,91 мг, 1,70 ммоль, 106 мкл). Перемешивали смесь при 30 °С в течение 12 часов. Разбавляли реакционную смесь H_2O (10 мл) и экстрагировали ДХМ (10 мл x 2). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением остатка, который очищали обращенно-фазовой хроматографией (с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент с получением 4-хлор-1-(2-метоксиэтил)-2-метилсульфонилбензола (60 мг, 0,241 ммоль, выход 71%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 248,9$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 8,06$ (д, $J = 2,4$ Гц, 1H), 7,55 - 7,52 (м, 1H), 7,42 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 3,70 - 3,67 (м, 2H), 3,33 - 3,29 (м, 5H), 3,15 (с, 3H) м.д.

Стадия 5: Получение 4-(2-метоксиэтил)-3-метилсульфонилбензойной кислоты (промежуточное соединение 11)

Смесь 4-хлор-1-(2-метоксиэтил)-2-метилсульфонилбензола (60 мг, 0,241 ммоль), K_2CO_3 (50,0 мг, 0,362 ммоль), дитетрафторбората дициклогексил(3-дициклогексилфосфоний-илпропил)фосфония (14,77 мг, 24,12 мкмоль) и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,71 мг, 12,06 мкмоль) в DMCO (1 мл) и H_2O (0,2 мл) 3 раза дегазировали и продували CO . Перемешивали смесь при 100 °С в течение 3 часов в атмосфере CO (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Разбавляли реакционную смесь MeOH (10 мл) и фильтровали. Концентрировали фильтрат с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой хроматографией (с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент для удаления ACN и лиофилизировали с получением 4-(2-метоксиэтил)-3-метилсульфонилбензойной кислоты (50 мг, 0,194 ммоль, выход 80%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 259,0$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 8,78$ (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 8,28 - 8,26 (м, 1H), 7,61 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 3,77 - 3,74 (м, 2H), 3,45 - 3,42 (м, 2H), 3,33 (с, 3H), 3,19 (с, 3H) м.д.

Промежуточное соединение 12. 4-(2-Метоксиэтил)-3-метилсульфонилбензойная кислота



Стадия 1: Получение метил-3-[аллил(трет-бутоксикарбонил)сульфамоил]-4-винилбензоата

К раствору метил-3-(аллилсульфамоил)-4-винилбензоата (1,2 г, 4,27 ммоль) (получали
 5 способом, описанным в FG-A4366) и DMAP (52,11 мг, 426,55 мкмоль) в ДХМ (20 мл) добавляли
 ТЭА (863,24 мг, 8,53 ммоль, 1,19 мл) и V_2O_5 (1,86 г, 8,53 ммоль, 1,96 мл) при 0 °С. Перемешивали
 смесь при 20 °С в течение 2 часов. Полученную смесь выливали в воду (60 мл) и экстрагировали
 ДХМ (40 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором
 (40 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очищали остаток флэш-
 10 хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 40 г, элюент:
 градиент этилацетат/петролейный эфир 0~50% при 50 мл/мин). Концентрировали требуемую
 фракцию в вакууме с получением метил-3-[аллил(трет-бутоксикарбонил)сульфамоил]-4-
 винилбензоата (1,5 г, 3,93 ммоль, выход 92%) в виде желтого маслянистого вещества.
 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,50 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,34 - 8,15 (м, 1H), 7,92 (д, J = 8,4 Гц, 1H),
 15 7,23 - 7,00 (м, 1H), 6,01 - 5,86 (м, 2H), 5,75 - 5,61 (м, 1H), 5,39 - 5,14 (м, 2H), 4,38 (д, J = 4,8 Гц, 2H),
 3,91 (с, 3H), 1,13 (с, 9H) м.д.

Стадия 2: Получение 2-(трет-бутил)-8-метилбензо[f][1,2]тиазепин-2,8(3H)-дикарбоксилат-1,1-диоксида

Смесь метил-3-[аллил(трет-бутоксикарбонил)сульфамоил]-4-винилбензоата (1,5 г, 3,93
 20 ммоль) и трициклогексилфосфана бензилиден-[1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазолидин-2-
 илиден]дихлоррутения (333,85 мг, 393,24 мкмоль) в ДХМ (80 мл) 3 раза дегазировали и продували
 N_2 . Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов в атмосфере N_2 . Концентрировали смесь
 для удаления ДХМ. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®;
 25 силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 40 г, элюент: градиент этилацетат/петролейный эфир
 0~50% при 50 мл/мин). Концентрировали требуемую фракцию в вакууме с получением 2-(трет-
 бутил)-8-метилбензо[f][1,2]тиазепин-2,8(3H)-дикарбоксилат-1,1-диоксида (1,1 г, 2,77 ммоль, выход
 70%) в виде желтого твердого вещества.
 ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{Br}^{79}\text{M}+\text{H}]^+ = 298,0$
 30 ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ = 8,43 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,32 - 8,17 (м, 1H), 7,82 (д, J = 8,0 Гц, 1H),
 6,75 (д, J = 12,8 Гц, 1H), 6,39 - 6,18 (м, 1H), 4,95 - 4,57 (м, 2H), 3,92 (с, 3H), 1,11 (с, 9H) м.д.

Стадия 3: Получение 2-(трет-бутил)-8-метил-4,5-дигидробензо[f][1,2]тиазепин-2,8(3H)-дикарбоксилат-1,1-диоксида

Смесь 2-(трет-бутил)-8-метилбензо[f][1,2]тиазепин-2,8(3H)-дикарбоксилат-1,1-диоксида
 35 (500 мг, 1,41 ммоль), Pd/C (50 мг, чистота 10%) в MeOH (10 мл) 3 раза дегазировали и продували

H₂. Перемешивали смесь при 20 °С в течение 16 часов в атмосфере H₂. Фильтровали смесь и концентрировали с получением 2-(трет-бутил)-8-метил-4,5-дигидробензо[[1,2]тиазепин-2,8(3Н)-дикарбоксилат-1,1-диоксида (4,1 г, 12,27 ммоль, выход 96%) в виде желтого маслянистого вещества.

5 ЖХМС (ИЭР) m/z : [Br⁷⁹M+H]⁺ = 300,0

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,37 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,23 - 8,11 (м, 1H), 7,66 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,17 - 4,06 (м, 2H), 3,90 (с, 3H), 3,32 - 3,14 (м, 2H), 1,90 - 1,53 (м, 2H), 1,22 (с, 9H) м.д.

Стадия 4: Получение 2-трет-бутоксикарбонил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-

10 бензотиазепин-8-карбоновой кислоты

К раствору 2-(трет-бутил)-8-метил-4,5-дигидробензо[[1,2]тиазепин-2,8(3Н)-дикарбоксилат-1,1-диоксида (250 мг, 0,703 ммоль) в ТГФ (2,5 мл) и H₂O (2,5 мл) добавляли LiOH·H₂O (118,06 мг, 2,81 ммоль). Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Полученную смесь доводили до значения pH=5 с помощью водного раствора HCl (1 М) и экстрагировали ЭА (40 мл x 3).

15 Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (30 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 2-трет-бутоксикарбонил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (190 мг, 0,473 ммоль, выход 67%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : [M+H]⁺ = 285,9

20

Стадия 5: Получение 1,1-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 12)

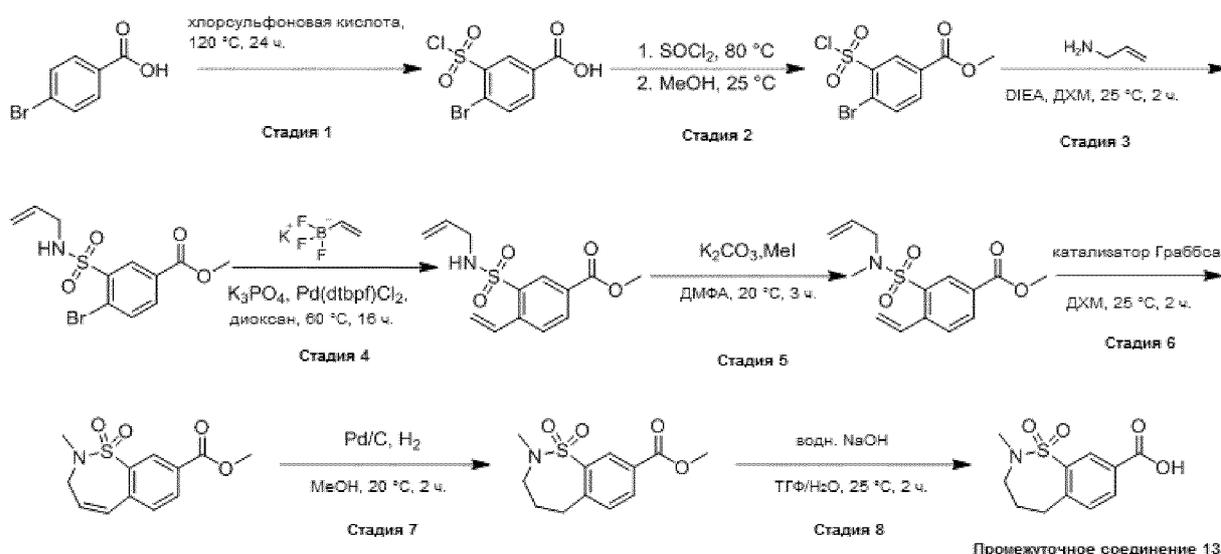
Смесь 2-трет-бутоксикарбонил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (180 мг, 0,527 ммоль) в смеси HCl/диоксан (4 М, 3 мл) перемешивали при 25

25 °С в течение 2 часов. Концентрировали смесь для удаления диоксана с получением 1,1-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (130 мг, 0,468 ммоль, выход 89%, HCl) в виде желтого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,31 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,05 - 8,00 (м, 1H), 7,57 - 7,52 (м, 2H), 3,66 (шс, 2H), 3,22 (шд, J = 3,2 Гц, 2H), 1,91 - 1,77 (м, 1H), 1,70 (шс, 2H) м.д.

30

Промежуточное соединение 13. 2-Метил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоновая кислота



Стадия 1: Получение 4-бром-3-хлорсульфонилбензойной кислоты

- 5 Смесь 4-бромбензойной кислоты (10 г, 49,75 ммоль) в HSO_3Cl (86,95 г, 0,746 моль, 49,7 мл) перемешивали при 100 °С в течение 16 часов. Перемешивали реакционную смесь при 120 °С еще 16 часов. Выливали смесь в ледяную воду (400 мл). Образовался осадок, и полученную смесь отфильтровывали. Отфильтрованный осадок сушили под вакуумом с получением 4-бром-3-хлорсульфонилбензойной кислоты (11 г, 36,72 ммоль, выход 73%) в виде серого твердого
- 10 вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{Br}^{79}\text{M}+\text{H}]^+ = 300,0$

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) $\delta = 13,96$ (шс, 1H), 8,46 (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 7,79 - 7,60 (м, 2H) м.д.

Стадия 2: Получение метил-4-бром-3-хлорсульфонилбензоата

- 15 Смесь 4-бром-3-хлорсульфонилбензойной кислоты (11 г, 36,72 ммоль) в SOCl_2 (43,69 г, 367,25 ммоль, 26,64 мл) перемешивали при 80 °С в течение 2 часов. Затем концентрировали смесь для удаления SOCl_2 . Добавляли MeOH (11 мл). Перемешивали смесь при 20 °С в течение 0,5 часа. Выливали смесь в воду (600 мл) и экстрагировали ЭА (300 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (200 мл), сушили над Na_2SO_4 ,
- 20 фильтровали и концентрировали с получением метил-4-бром-3-хлорсульфонилбензоата (10 г, неочищенный) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{Br}^{79}\text{M}+\text{H}]^+ = 314,8$

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) $\delta = 9,31$ (шс, 2H), 8,71 - 8,31 (м, 1H), 7,89 - 7,62 (м, 2H), 3,86 (с, 3H).

Стадия 3: Получение метил-3-(аллилсульфамоил)-4-бромбензоата

- 25 К раствору метил-4-бром-3-хлорсульфонилбензоата (4 г, 12,76 ммоль) и проп-2-ен-1-амин (1,31 г, 14,03 ммоль, 1,73 мл, HCl) в ДХМ (40 мл) добавляли DIEA (6,60 г, 51,03 ммоль, 8,89 мл) при 0 °С. Затем перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Выливали смесь в воду (100 мл) и экстрагировали ДХМ (60 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным
- 30 солевым раствором (60 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash®

80 г, элюент: градиент этилацетат/петролейный эфир 0~50% при 100 мл/мин). Концентрировали требуемую фракцию в вакууме с получением метил-3-(аллилсульфамоил)-4-бромбензоата (4,1 г, 12,27 ммоль, выход 96%) в виде белого твердого вещества.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,51 - 8,42 (м, 1H), 8,29 (шс, 1H), 8,01 (д, J = 0,8 Гц, 2H), 5,77 - 5,52 (м, 1H), 5,17 - 5,06 (м, 1H), 5,03 - 4,93 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,57 (шд, J = 4,8 Гц, 2H) м.д.

Стадия 4: Получение метил-3-(аллилсульфамоил)-4-винилбензоата

Смесь метил-3-(аллилсульфамоил)-4-бромбензоата (3,1 г, 9,28 ммоль), трифтор(винил)борануида калия (6,21 г, 46,38 ммоль), ди-трет-бутил(циклопентил)фосфана дихлорпалладия-железа (604,6 мг, 0,928 ммоль) и K₃PO₄ (5,91 г, 27,8 ммоль) в диоксане (30 мл) и H₂O (6 мл) 3 раза дегазировали и продували N₂. Перемешивали смесь при 60 °С в течение 16 часов в атмосфере N₂. Выливали смесь в воду (100 мл) и экстрагировали ЭА (60 мл x 3).

Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (60 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 40 г, элюент: градиент этилацетат/петролейный эфир 0~50% при 80 мл/мин). Концентрировали требуемую фракцию в вакууме с получением метил-3-(аллилсульфамоил)-4-винилбензоата (1,5 г, 5,33 ммоль, выход 57%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 282,1

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,62 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,29 - 8,11 (м, 1H), 7,69 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,62 - 7,47 (м, 1H), 5,92 - 5,77 (м, 1H), 5,73 - 5,53 (м, 2H), 5,22 - 4,97 (м, 2H), 4,84 - 4,57 (м, 1H), 3,69 - 3,41 (м, 2H) м.д.

Стадия 5: Получение метил-3-[аллил(метил)сульфамоил]-4-винилбензоата

К раствору метил-3-(аллилсульфамоил)-4-винилбензоата (200 мг, 0,711 ммоль) и K₂CO₃ (196,5 мг, 1,42 ммоль) в ДМФА (2 мл) добавляли MeI (201,81 мг, 1,42 ммоль, 88,5 мкл).

Перемешивали смесь при 20 °С в течение 3 часов. Выливали смесь в воду (60 мл) и экстрагировали ЭА (30 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (20 мл) и затем сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали.

Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 12 г, элюент: градиент этилацетат/петролейный эфир 0~50% при 50 мл/мин).

Концентрировали требуемую фракцию в вакууме с получением метил-3-[аллил(метил)сульфамоил]-4-винилбензоата (190 мг, 0,643 ммоль, выход 90%) в виде желтого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 296,0

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,56 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,26 - 8,09 (м, 1H), 7,73 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,67 - 7,53 (м, 1H), 5,88 - 5,77 (м, 1H), 5,76 - 5,64 (м, 1H), 5,59 - 5,50 (м, 1H), 5,27 - 5,16 (м, 2H), 3,96 (с, 3H), 3,75 (д, J = 6,4 Гц, 2H), 2,75 (с, 3H) м.д.

Стадия 6: Получение метил-2-метил-1,1-диоксо-3H-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоксилата

Смесь метил-3-[аллил(метил)сульфамоил]-4-винилбензоата (190 мг, 0,643 ммоль) и трициклогексилфосфана бензилиден-[1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазолидин-2-

илиден]дихлоррутения (54,61 мг, 64,33 мкмоль) в ДХМ 10 мл) 3 раза дегазировали и продували N₂. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов в атмосфере N₂. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ISCO®; силикагелевая флэш-колонка SepaFlash® 12 г, элюент: градиент этилацетат/петролейный эфир ~50% при 30 мл/мин). Концентрировали требуемую

5 фракцию в вакууме с получением метил-2-метил-1,1-диоксо-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоксилата (130 мг, 0,486 ммоль, выход 76%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 268,0$

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,38 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,26 - 8,10 (м, 1H), 7,78 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 6,72 (шд, $J = 13,2$ з, 1H), 6,31 - 5,96 (м, 1H), 4,45 - 4,17 (м, 2H), 3,90 (с, 3H), 2,55 (с, 3H) м.д.

10

Стадия 7: Получение метил-2-метил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоксилата

Смесь метил-2-метил-1,1-диоксо-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоксилата (130 мг, 0,486 ммоль), Pd/C (13 мг, чистота 10%) в MeOH (4 мл) 3 раза дегазировали и продували N₂. Затем

15 перемешивали смесь при 20 °С в течение 2 часов в атмосфере N₂. Фильтровали смесь и концентрировали с получением метил-2-метил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоксилата (110 мг, 0,408 ммоль, выход 84%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 270,0$

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,56 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,17 - 8,03 (м, 1H), 7,38 (д, $J = 7,6$ Гц, 1H), 3,95

20 (с, 3H), 3,92 - 3,59 (м, 2H), 3,45 - 3,23 (м, 2H), 2,65 (с, 3H), 1,91 - 1,80 (м, 3H) м.д.

Стадия 8: Получение 2-метил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 13)

К раствору метил-2-метил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-карбоксилата

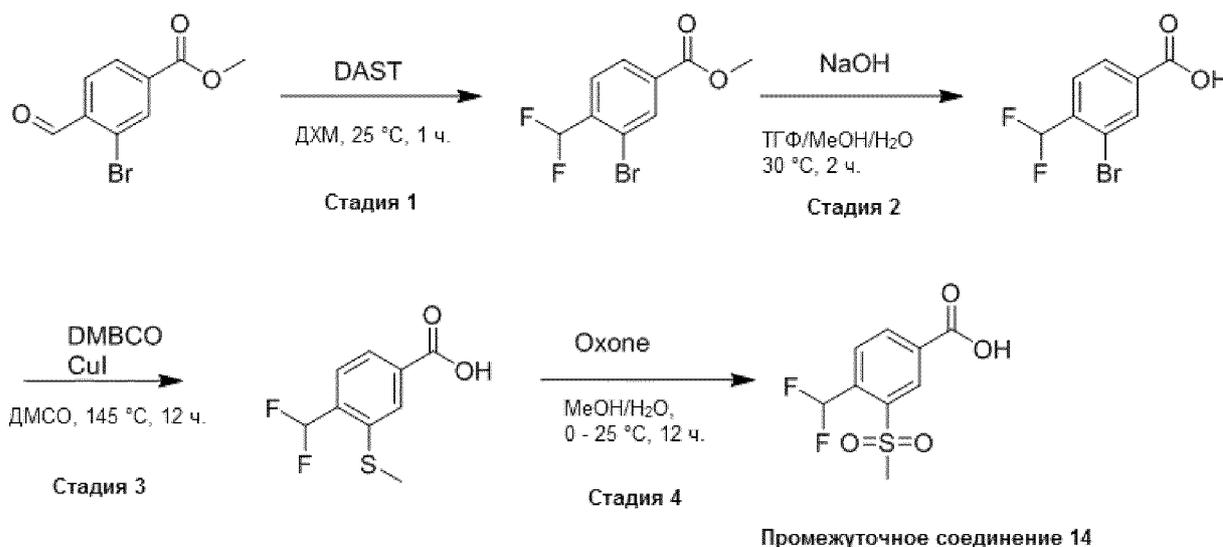
25 (110 мг, 0,408 ммоль) в ТГФ (1 мл) и H₂O (1 мл) добавляли LiOH·H₂O (68,56 мг, 1,63 ммоль). Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Доводили смесь до значения pH=5 с помощью водного раствора HCl (1 M) и экстрагировали ЭА (20 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (20 мл) и затем сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 2-метил-1,1-диоксо-4,5-дигидро-3Н-1λ6,2-бензотиазепин-8-

30 карбоновой кислоты (80 мг, 0,313 ммоль, выход 77%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 519,2$

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,27 (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 8,14 - 8,01 (м, 1H), 7,59 (д, $J = 8,0$ Гц, 1H), 3,75 - 3,55 (м, 2H), 3,23 (шс, 3H), 2,55 (с, 3H), 1,83 - 1,71 (м, 2H) м.д.

Промежуточное соединение 14. 4-(Дифторметил)-3-(метилсульфонил)бензойная кислота



Стадия 1: Получение метил-3-бром-4-(дифторметил)бензоата

- 5 К раствору метил-3-бром-4-формилбензоата (300 мг, 1,23 ммоль) в ДХМ (3 мл) добавляли DAST (596,87 мг, 3,70 ммоль, 489,24 мкл). Перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Разбавляли реакционную смесь насыщенным раствором NaHCO_3 (20 мл) и экстрагировали ДХМ (20 мл). Сушили органический слой над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией (петролейный
- 10 эфир/этилацетат = от 1/0 до 3/1). Концентрировали элюент с получением метил-3-бром-4-(дифторметил)бензоата (190 мг, 716,84 мкмоль, выход 58%) в виде желтого маслянистого вещества.
- ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ = 8,28 (с, 1H), 8,09 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,06 - 6,79 (м, 1H), 3,96 (с, 3H) м.д.

15

Стадия 2: Получение 3-бром-4-(дифторметил)бензойной кислоты

- К раствору метил-3-бром-4-(дифторметил)бензоата (90 мг, 339,56 мкмоль) в ТГФ/МеОН/Н₂О = 2/1/1 (1 мл) добавляли NaOH (27,16 мг, 679,11 мкмоль). Перемешивали смесь при 30 °С в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь 1 н. раствором HCl (10 мл) и экстрагировали ДХМ (10 мл x 2). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением 3-бром-4-(дифторметил)бензойной кислоты (70 мг, 278,86 мкмоль, выход 82%) в виде желтого маслянистого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии.

Стадия 3: Получение 4-(дифторметил)-3-метилсульфанилбензойной кислоты

- Смесь 3-бром-4-(дифторметил)бензойной кислоты (50 мг, 0,199 ммоль), DABCO (44,68 мг, 0,398 ммоль, 44 мкл) и CuI (37,93 мг, 0,199 ммоль) в ДМСО (0,5 мл) перемешивали при 145 °С в течение 12 часов. К полученной смеси добавляли 1 н. раствор HCl, чтобы довести до значения pH = 5. Фильтровали смесь. Концентрировали фильтрат с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой хроматографией (с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент с
- 30

получением 4-(дифторметил)-3-метилсульфанилбензойной кислоты (30 мг, 0,137 ммоль, выход 69%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 218,9$

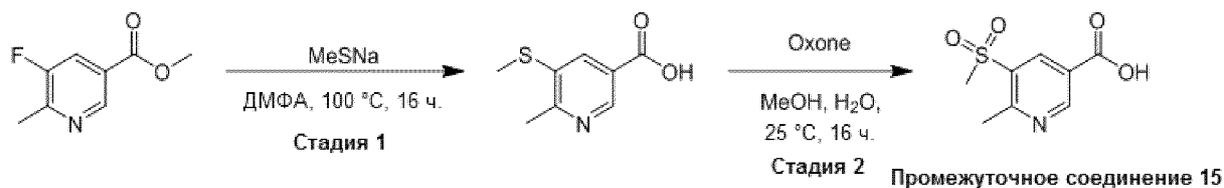
1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) $\delta = 8,10$ (с, 1H), 8,02 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,75 (д, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,15-6,87 (м, 1H), 2,58 (с, 3H) м.д.

Стадия 4: Получение 4-(дифторметил)-3-метилсульфонилбензойной кислоты (промежуточное соединение 14)

К раствору 4-(дифторметил)-3-метилсульфанилбензойной кислоты (30 мг, 137,48 мкмоль) в 10 MeOH (0,5 мл) добавляли смесь реагента Oxone (169,03 мг, 274,95 мкмоль) в H_2O (0,5 мл) при 0 °С. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 12 часов. Разбавляли реакционную смесь H_2O (10 мл) и экстрагировали ДХМ (10 мл). Сушили органический слой над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой 15 хроматографией (с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент с получением 4-(дифторметил)-3-(метилсульфонил)бензойной кислоты (20 мг, 79,9 мкмоль, выход 58%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 250,9$.

Промежуточное соединение 15. 6-Метил-5-(метилсульфонил)никотиновая кислота



Стадия 1: Получение 6-метил-5-(метилтио)никотиновой кислоты

К раствору метил-5-фтор-6-метилпиридин-3-карбоксилата (300 мг, 1,77 ммоль) в ДМФА (2 мл) добавляли тиометоксид натрия (320,30 мг, 1,95 ммоль). Перемешивали смесь при 100 °С в течение 16 часов. Гасили реакционную смесь раствором HCl (1 M) (40 мл) и экстрагировали 25 смесью ЭА/MeOH = 15/1 (40 мл x 5). Объединенный органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты).

Концентрировали раствор при пониженном давлении для удаления MeCN и затем лиофилизировали с получением 6-метил-5-(метилтио)никотиновой кислоты (200 мг, 1,09 ммоль, 30 выход 62%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 183,9$.

1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) $\delta = 14,14 - 12,40$ (м, 1H), 8,69 (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 7,94 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 2,55 (с, 3H), 2,50 (с, 3H) м.д.

35 Стадия 2: Получение 6-метил-5-(метилсульфонил)никотиновой кислоты (промежуточное соединение 15)

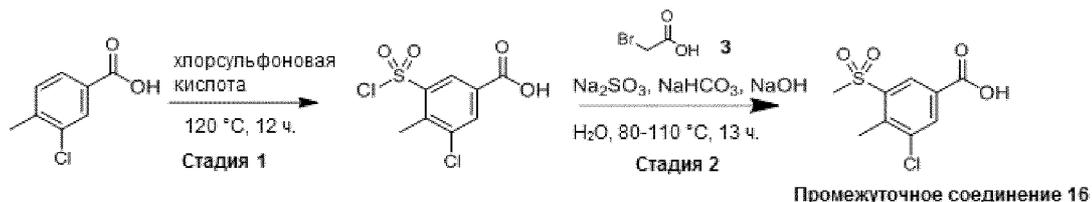
К раствору 6-метил-5-(метилтио)никотиновой кислоты (30 мг, 163,73 мкмоль) в MeOH (1 мл) добавляли Oxone® (150,98 мг, 0,246 ммоль) и H_2O (1 мл). Перемешивали смесь при 25 °С в

течение 16 часов. Растворяли реакционную смесь в ДМСО (5 мл) и затем фильтровали с получением фильтрата. Очищали фильтрат обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали раствор при пониженном давлении для удаления MeCN и затем лиофилизировали с получением 6-метил-5-(метилсульфонил)никотиновой кислоты (15 мг, 67,8 мкмоль, выход 41%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 216,1$.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) $\delta = 15,43 - 11,63$ (м, 1H), 9,17 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,61 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 3,36 (с, 3H), 2,90 (с, 3H) м.д.

10 Промежуточное соединение 16. 3-Хлор-4-метил-5-метилсульфонилбензойная кислота



Стадия 1: Получение 3-хлор-5-хлорсульфонил-4-метилбензойной кислоты

Смесь 3-хлор-4-метилбензойной кислоты (1 г, 5,86 ммоль) в хлорсульфоновой кислоте (10,25 г, 87,93 ммоль, 5,85 мл) перемешивали при 120 °С в течение 12 часов. Реакционную смесь добавляли к H_2O (20 мл) при 0 °С. Из смеси в осадок выпадало белое твердое вещество.

Собирали твердое вещество фильтрованием и сушили при пониженном давлении с получением 3-хлор-5-хлорсульфонил-4-метилбензойной кислоты (1,2 г, 4,46 ммоль, выход 76%) в виде белого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) $\delta = 8,30$ (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 7,85 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 2,63 (с, 3H) м.д.

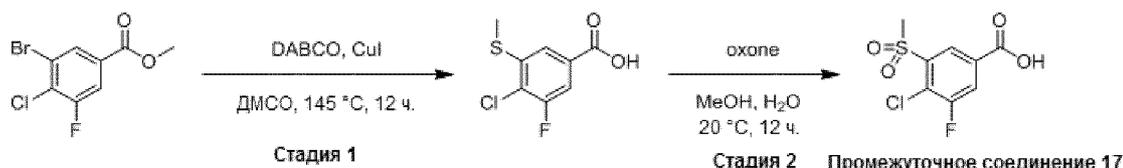
Стадия 2: Получение 3-хлор-4-метил-5-метилсульфонилбензойной кислоты (промежуточное соединение 16)

К раствору Na_2SO_3 (140,51 мг, 1,11 ммоль) и NaHCO_3 (280,97 мг, 3,34 ммоль, 130,08 мкл) в H_2O (1,2 мл) добавляли 3-хлор-5-хлорсульфонил-4-метилбензойную кислоту (300 мг, 1,11 ммоль) при 80 °С. Перемешивали смесь при 80 °С в течение 1 часа. Затем добавляли 2-бромосуксуную кислоту (309,8 мг, 2,23 ммоль, 161 мкл) и NaOH (89,19 мг, 2,23 ммоль) и перемешивали смесь при 110 °С в течение 12 часов. Разбавляли реакционную смесь H_2O (10 мл), затем добавляли 1 н. раствор HCl , чтобы довести до значения $\text{pH}=3$. Из смеси в осадок выпадало белое твердое вещество. Собирали твердое вещество фильтрованием и сушили при пониженном давлении с получением 3-хлор-4-метил-5-метилсульфонилбензойной кислоты (120 мг, 0,483 ммоль, выход 43%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 248,9$

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) $\delta = 8,41$ (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 8,21 (д, $J = 1,6$ Гц, 1H), 3,32 (с, 3H), 2,74 (с, 3H) м.д.

Промежуточное соединение 17. 4-Хлор-3-фтор-5-метилсульфонилбензойная кислота



Стадия 1: Получение 4-хлор-3-фтор-5-метилсульфанилбензойной кислоты

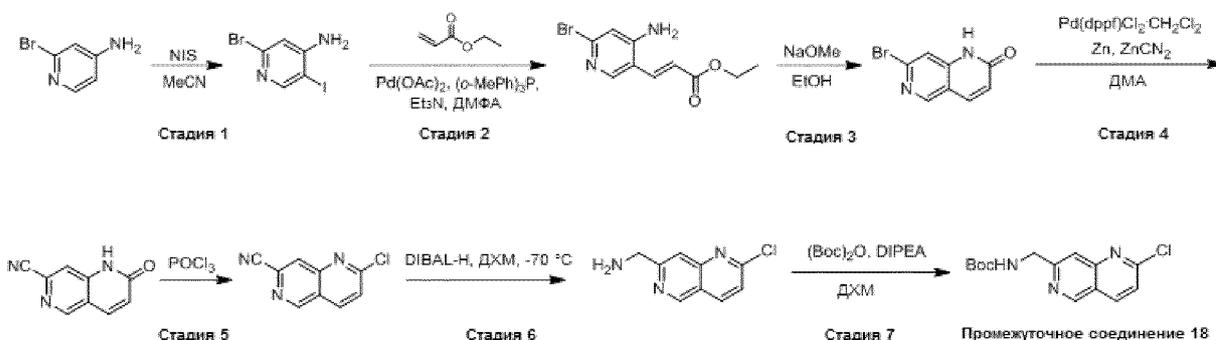
- 5 Смесь метил-3-бром-4-хлор-5-фторбензоата (200 мг, 747,72 мкмоль), CuI (142,40 мг, 747,72 мкмоль) и DABCO (167,8 мг, 1,50 ммоль, 164 мкл) в ДМСО (2 мл) перемешивали при 145 °С в течение 12 часов в атмосфере N₂. Фильтровали реакционную смесь. Очищали фильтрат обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты). Лиофилизировали требуемую фракцию с получением 4-хлор-3-фтор-5-метилсульфанилбензойной кислоты (90 мг, 0,371 ммоль, выход 50%) в виде белого твердого вещества.
- 10 ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 220,9.
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 7,66 - 7,56 (м, 2H), 2,59 (с, 3H) м.д.

Стадия 2: Получение 4-хлор-3-фтор-5-метилсульфонилбензойной кислоты (промежуточное соединение 17)

- 15 К раствору 4-хлор-3-фтор-5-метилсульфанилбензойной кислоты (90 мг, 0,408 ммоль) в H₂O (1 мл) и MeOH (2 мл) добавляли Oxone® (501,5 мг, 0,816 ммоль). Перемешивали реакционную смесь при 20 °С в течение 12 часов в атмосфере N₂. К полученной смеси добавляли насыщенный водный раствор Na₂SO₃ (5 мл). Экстрагировали смесь ЭА (5 мл x 3). Объединенный органический слой промывали насыщенным солевым раствором (10 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 4-хлор-3-фтор-5-метилсульфонилбензойной кислоты (40 мг, 0,158 ммоль, выход 39%) в виде белого твердого вещества.
- 20 ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 252,9.
¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 8,35 (с, 1H), 8,21 - 8,19 (м, 1H), 3,45 (с, 3H) м.д.

25

Промежуточное соединение 18. *трет*-Бутил-((2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамат



Стадия 1. Получение 2-бром-5-иодпиридин-4-амина

- 30 Добавляли NIS (93,6 г, 416 ммоль) к раствору 2-бромпиридин-4-амина (60 г, 347 ммоль) в MeCN (1,5 л) при 80 °С. Перемешивали реакционную смесь при 80 °С в течение 36 часов. Концентрировали реакционную смесь при пониженном давлении с получением остатка. Остаток

разбавляли насыщенным раствором Na_2SO_3 (1,5 л) и экстрагировали ЭА (1,5 л x 2). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (1 л), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO_2 , ПЭ/ЭА = 20:3) и концентрировали при пониженном давлении с получением 2-бром-5-иодпиридин-4-амина (65 г, 217 ммоль) в виде светло-желтого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ = 8,31 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 4,75 (шс, 2H) м.д.

Стадия 2. Получение этил-3-(4-амино-6-бром-3-пиридил)проп-2-еноата

10 Этилпроп-2-еноат (45,1 мл, 415 ммоль), Et_3N (43,3 мл, 311 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,3 г, 10,4 ммоль) и трис-о-толилфосфан (6,3 г, 20,7 ммоль) добавляли к раствору 2-бром-5-иодпиридин-4-амина (62 г, 207 ммоль) в ДМФА (620 мл). Перемешивали смесь при 100 °С в течение 3 часов. Разбавляли реакционную смесь водой (4 л) и экстрагировали ЭА (2 л x 2). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (2 л), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO_2 , ПЭ/ЭА = 20:3) и концентрировали при пониженном давлении с получением этил-3-(4-амино-6-бром-3-пиридил)проп-2-еноата (50 г, 170 ммоль) в виде светло-желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{79BrM}+\text{H}]^+ = 271,1$.

20 ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 8,23 (с, 1H), 7,73 (д, $J = 16,0$ Гц, 1H), 6,90 - 6,67 (м, 3H), 6,52 (д, $J = 16,0$ Гц, 1H), 4,18 (д, $J = 7,2$ Гц, 2H), 1,25 (д, $J = 7,2$ Гц, 3H) м.д.

Стадия 3. Получение 7-бром-1,6-нафтиридин-2(1H)-она

25 Добавляли тиометоксид натрия (24,2 мл, 380 ммоль) к раствору этил-3-(4-амино-6-бром-3-пиридил)проп-2-еноата (40 г, 148 ммоль) в EtOH (200 мл). Перемешивали реакционную смесь при 60 °С в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь водой (400 мл) и затем нейтрализовали 1 н. раствором HCl до значения $\text{pH} = 7,0$. Отфильтровывали твердое вещество и промывали осадок на фильтре водой (50 мл). Концентрировали осадок на фильтре при пониженном давлении с получением 7-бром-1,6-нафтиридин-2(1H)-она (22 г, 96,8 ммоль) в виде грязновато-белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{79BrM}+\text{H}]^+ = 224,9$.

30 ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 12,08 (шс, 1H), 8,65 (с, 1H), 7,99 (д, $J = 9,6$ Гц, 1H), 7,36 (с, 1H), 6,62 (д, $J = 9,6$ Гц, 1H) м.д.

35 Стадия 4. Получение 2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-карбонитрила

40 Добавляли цинковый порошок (406,80 мг, 6,22 ммоль) к раствору 7-бром-1,6-нафтиридин-2(1H)-она (7 г, 31,1 ммоль), $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (3,95 мл, 62,2 ммоль) и $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (5,08 г, 6,22 ммоль) в ДМА (140 мл). Полученную реакционную смесь три раза дегазировали и продували N_2 , затем перемешивали смесь при 120 °С в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь водой (200 мл) и экстрагировали смесью ДХМ/изопропанол (об./об. = 3:1) (150 мл x 2). Объединенные органические слои фильтровали, промывали насыщенным соевым раствором (200 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка.

Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO_2 , ПЭ/ЭА=1:1) и концентрировали при пониженном давлении с получением 2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-карбонитрила (3 г, 17,5 ммоль) в виде грязновато-белого твердого вещества.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 12,37 (шс, 1H), 8,97 (с, 1H), 8,09 (д, J = 9,6 Гц, 1H), 7,67 (с, 1H), 6,77 (д, J = 9,6 Гц, 1H) м.д.

Стадия 5. Получение 2-хлор-1,6-нафтиридин-7-карбонитрила

Смесь 2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-карбонитрила (3,0 г, 17,5 ммоль) и POCl_3 (30 мл, 323 ммоль) перемешивали при 80°C в течение 2 часов. Выливали реакционную смесь в H_2O (2 л) и доводили до значения $\text{pH} = 7$ с помощью NaHCO_3 . Экстрагировали полученный раствор ЭА (1,5 л x 2), промывали объединенные органические слои насыщенным солевым раствором (2 л), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 2-хлор-1,6-нафтиридин-7-карбонитрила (1,1 г, 5,76 ммоль) в виде коричневого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 190,1$.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 9,58 (д, J = 0,8 Гц, 1H), 8,79 (д, J = 0,8 Гц, 1H), 8,69 (с, 1H), 8,00 (д, J = 8,8 Гц, 1H) м.д.

Стадия 6. Получение (2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамина

К раствору 2-хлор-1,6-нафтиридин-7-карбонитрила (25 г, 131,86 ммоль) в ДХМ (1000 мл) по каплям добавляли DIBAL-H (1 M, 329,64 мл, 2,5 экв.) при -70°C в атмосфере N_2 . Перемешивали реакционную смесь при -70°C в течение 2 часов. Гасили реакционную смесь водой (500 мл) и насыщенным раствором тартрата калия-натрия (1500 мл) и перемешивали еще 30 минут. Экстрагировали смесь раствором ДХМ:MeOH = 10:1 (6000 мл x 3). Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением (2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамина (51 г, неочищенный) в виде коричневого твердого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии.

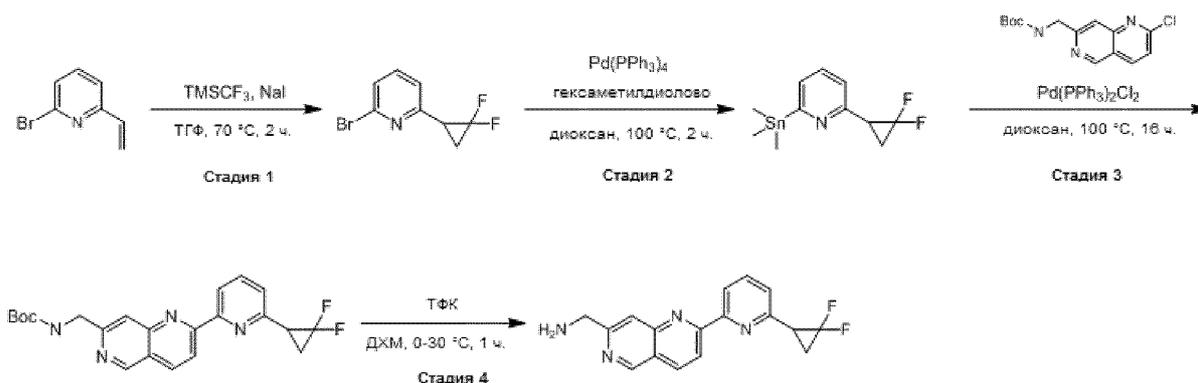
ЖХМС (ИЭР) m/z : $^{35}\text{ClM}+\text{H}]^+ = 194,2$

Стадия 7: Получение *трет*-бутил-((2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (промежуточное соединение 18)

К раствору (2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамина (51 г, 263,4 ммоль) в ДХМ (1500 мл) добавляли $(\text{Boc})_2\text{O}$ (172,45 г, 790,16 ммоль) и DIEA (102,12 г, 790,16 ммоль). Перемешивали смесь при 25°C в течение 16 часов. Разбавляли реакционную смесь водой (1500 мл) и затем фильтровали. Экстрагировали фильтрат ДХМ (1000 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (1500 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO_2 , петролейный эфир/этилацетат = от 10/1 до 2/1 до 1/3) и концентрировали элюент при пониженном давлении с получением *трет*-бутил-((2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (21 г, 64,34 ммоль, выход 24%) в виде светло-желтого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 293,9$.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ = 9,37 (с, 1H), 8,62 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,71 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,58 - 7,53 (м, 2H), 4,39 (д, J = 6,4 Гц, 2H), 4,20 - 4,25 (м, 2H), 1,41 (с, 9H) м.д.

Промежуточное соединение 19: [2-[6-(2,2-Дифторциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанами́н



5

Стадия 1: Получение 2-бром-6-(2,2-дифторциклопропил)пиридина

К смеси 2-бром-6-этилпиридина (500 мг, 2,72 ммоль) и NaI (81,45 мг, 0,543 ммоль) в ТГФ (4 мл) в течение 1 часа добавляли раствор TMSCF_3 (1,55 г, 10,87 ммоль) в ТГФ (1 мл) при 70 °С в атмосфере N_2 . Перемешивали смесь при 70 °С в течение 1 часа в атмосфере N_2 . Очищали остаток хроматографией на силикагеле (ПЭ – ПЭ/ЭА = 50/1). Концентрировали элюент при пониженном давлении с получением 2-бром-6-(2,2-дифторциклопропил)пиридина (570 мг, 2,44 ммоль, выход 90%) в виде желтого маслянистого вещества.

10

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 233,9$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 7,52 - 7,48$ (м, 1H), 7,39 - 7,37 (м, 1H), 7,19 (д, $J = 7,6$ Гц, 1H), 2,95 - 2,84 (м, 1H), 2,21 - 2,12 (м, 1H), 1,89 - 1,83 (м, 1H) м.д.

15

Стадия 2: Получение [6-(2,2-дифторциклопропил)-2-пиридил]триметилстаннана

Смесь 2-бром-6-(2,2-дифторциклопропил)пиридина (100 мг, 427,28 мкмоль), гексаметилдиолова (279,97 мг, 854,55 мкмоль, 177,20 мкл) и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (49,37 мг, 42,73 мкмоль) в диоксане (2 мл) перемешивали при 100 °С в течение 2 часов в атмосфере N_2 . Фильтровали смесь и концентрировали при пониженном давлении с получением [6-(2,2-дифторциклопропил)-2-пиридил]триметилстаннана (170 мг, неочищенный) в виде коричневого маслянистого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+ = 320,1$.

20

Стадия 3: Получение трет-бутил-N-[[2-[6-(2,2-дифторциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата

Смесь трет-бутил-((2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (50 мг, 170,21 мкмоль), [6-(2,2-дифторциклопропил)-2-пиридил]триметилстаннана (163 мг, 0,511 ммоль) и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (11,95 мг, 17,02 мкмоль) в диоксане (1 мл) перемешивали при 100 °С в течение 16 часов в атмосфере N_2 . Выливали смесь в насыщенный раствор KF (10 мл) и перемешивали при 20 °С в течение 30 минут. Экстрагировали смесь ЭА (10 мл x3). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (ПЭ/ЭА = 10/1 - ЭА). Концентрировали элюент при пониженном давлении с получением трет-бутил-N-[[2-[6-(2,2-дифторциклопропил)-2-

30

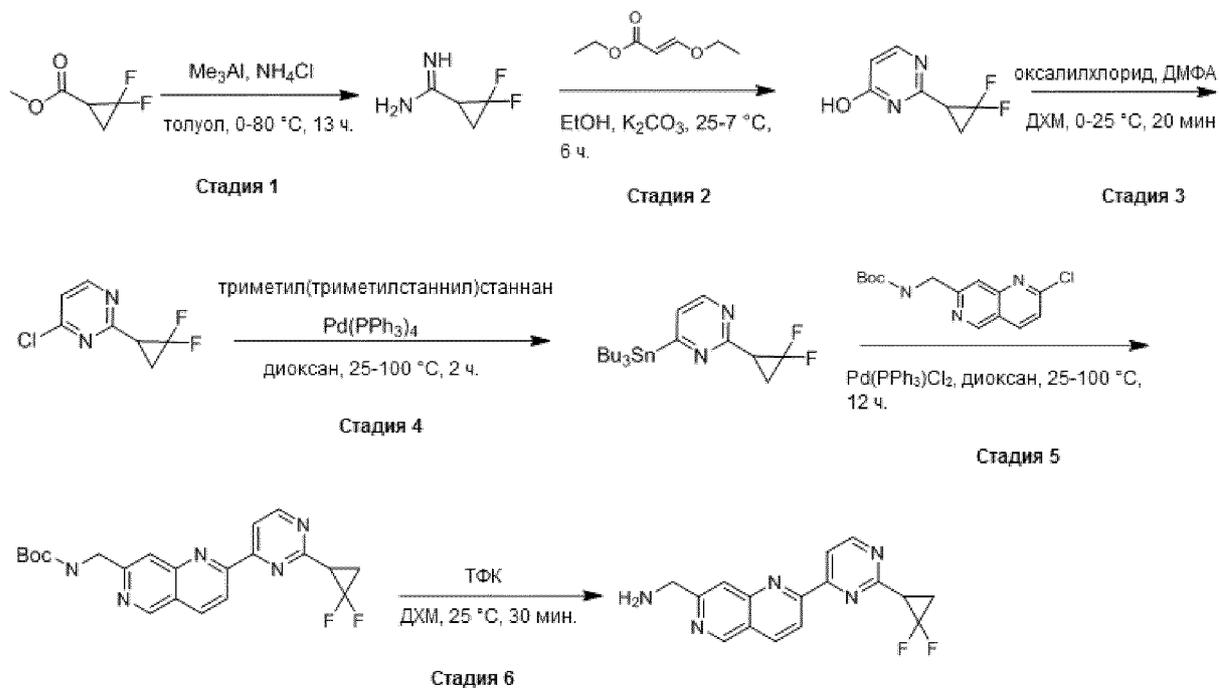
пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата (30 мг, 72,74 мкмоль, выход 43%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 413,3$.

5 Стадия 4: Получение [2-[6-(2,2-дифторциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина (промежуточное соединение 19)

К смеси *tert*-бутил-*N*-[[2-[6-(2,2-дифторциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата (30 мг, 72,74 мкмоль) в ДХМ (1 мл) добавляли ТФК (462 мг, 4,05 ммоль, 0,3 мл) при 0 °С. Перемешивали смесь при 30 °С в течение 1 часа. Концентрировали смесь при пониженном давлении с получением [2-[6-(2,2-дифторциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина (31 мг, 72,71 мкмоль, выход 100%, соль ТФК) в виде желтого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 313,2$.

15 Промежуточное соединение 20. (2-(2-(2,2-Дифторциклопропил)пиримидин-4-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамин



Стадия 1: Получение 2,2-дифторциклопропанкарбоксамидида

К смеси NH_4Cl (6,88 г, 128,59 ммоль) в толуоле (50 мл) добавляли раствор $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$ (2 М, 64,29 мл) при 0 °С. Затем перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. К полученному раствору добавляли метил-2,2-дифторциклопропанкарбоксилат (3,5 г, 25,72 ммоль) при 0 °С и затем перемешивали раствор при 80 °С в течение 12 часов. Образовалось белое плотное твердое вещество. Охлаждали реакционную смесь до 0 °С. Добавляли MeOH (50 мл) и затем перемешивали в течение 10 минут. Фильтровали смесь. Концентрировали фильтрат в вакууме с получением 2,2-дифторциклопропанкарбоксамидида (3 г, неочищенный) в виде белого твердого вещества, которое использовали напрямую.

Стадия 2: Получение 2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ола

К смеси 2,2-дифторциклопропанкарбосимидамида (3,00 г, 24,97 ммоль) в EtOH (40 мл) одной порцией добавляли K₂CO₃ (6,90 г, 49,94 ммоль) при 25 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 10 минут, затем добавляли (Е)-этил-3-этоксикарилат (1,2 г, 8,32 ммоль),

5 1,20 мл) при 25 °С. Перемешивали смесь при 75 °С в течение 6 часов. Фильтровали реакцию смесь и концентрировали фильтрат в вакууме. Очищали смесь хроматографией на силикагеле (ДХМ/MeOH = 20/1). Концентрировали элюент с получением 2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ола (500 мг, 2,90 ммоль, выход 35%) в виде белого твердого вещества.

10 ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ =173,2.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 8,04 - 7,95 (м, 1H), 6,43 - 6,35 (м, 1H), 2,84 - 2,69 (м, 1H), 2,51 - 2,39 (м, 1H), 2,00 - 1,88 (м, 1H) м.д.

Стадия 3: Получение 4-хлор-2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидина

15 К смеси 2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ола (350 мг, 2,03 ммоль) и ДМФА (14,9 мг, 0,203 ммоль, 15,6 мкл) в ДХМ (6 мл) одной порцией добавляли оксалилхлорид (516 мг, 4,07 ммоль, 356 мкл) при 0 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 20 минут.

Полученную смесь добавляли в насыщенный раствор NaHCO₃ (50 мл) при 0 °С. Экстрагировали водную фазу ДХМ (50 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным

20 соевым раствором (50 мл x 1), сушили безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (ПЭ/ЭА = 10/1). Концентрировали элюент с получением 4-хлор-2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидина (150 мг, 0,787 ммоль, выход 39%) в виде светло-желтого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ =190,9, 192,9.

25

Стадия 4: Получение 2-(2,2-дифторциклопропил)-4-(трибутилстаннил)пиримидина

К смеси 4-хлор-2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидина (100 мг, 0,525 ммоль) и триметил(триметилстаннил)станнана (343,8 мг, 1,05 ммоль, 218 мкл) в диоксане (2 мл) одной порцией добавляли Pd(PPh₃)₄ (60,63 мг, 52,47 мкмоль) при 25 °С в атмосфере N₂. Перемешивали

30 смесь при 100 °С в течение 2 часов. Выливали смесь в воду (10 мл) и экстрагировали этилацетатом (10 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (10 мл x 1), сушили безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме с получением 2-(2,2-дифторциклопропил)-4-(трибутилстаннил)пиримидина (150 мг, неочищенный) в виде желтого маслянистого вещества.

35 ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ =320,9.

Стадия 5: Получение трет-бутил-((2-(2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата

К смеси 2-(2,2-дифторциклопропил)-4-(трибутилстаннил)пиримидина (147 мг, 0,460 ммоль) и трет-бутил-((2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (90 мг, 0,306 ммоль) в диоксане (2 мл) одной порцией добавляли Pd(PPh₃)₂Cl₂ (21,51 мг, 30,64 мкмоль) при 25 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 100 °С в течение 12 часов. Выливали смесь в воду (30 мл) и

40

экстрагировали этилацетатом (20 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (20 мл x 1), сушили безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Очищали остаток флэш-хроматографией на силикагеле (ПЭ/ЭА = 3/1). Концентрировали элюент с получением *трет*-бутил-((2-(2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (90 мг, 0,218 ммоль, выход 71%) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) *m/z*: [M+H]⁺ = 414,0.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 9,50 - 9,43 (м, 1H), 9,08 - 9,01 (м, 1H), 8,84 - 8,78 (м, 1H), 8,73 - 8,67 (м, 1H), 8,50 - 8,44 (м, 1H), 7,86 - 7,80 (м, 1H), 7,72 - 7,60 (м, 1H), 4,51 - 4,42 (м, 2H), 2,30 - 2,13 (м, 1H), 1,52 - 1,41 (м, 9H), 1,41 - 1,21 (м, 2H) м.д.

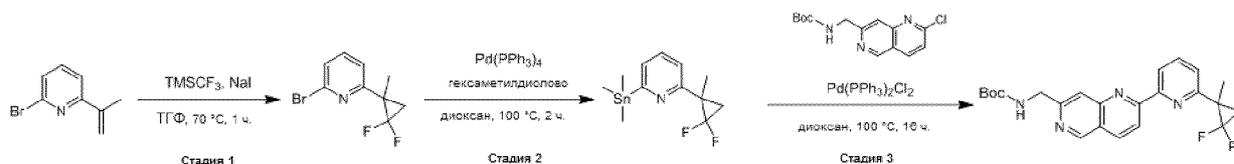
Стадия 6: Получение (2-(2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамина

К смеси *трет*-бутил-((2-(2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (90 мг, 0,218 ммоль) в ДХМ (1 мл) одной порцией добавляли ТФК (770,0 мг, 6,75 ммоль, 500 мкл) при 25 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 30 минут. Выливали смесь в ледяную воду (20 мл) и экстрагировали этилацетатом (20 мл x 1).

Отбрасывали органическую фазу. К водной фазе добавляли насыщенный раствор NaHCO₃, чтобы довести до значения pH=8. Затем экстрагировали водную фазу этилацетатом (20 мл x 2).

Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (10 мл*1), сушили безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме с получением (2-(2-(2,2-дифторциклопропил)пиримидин-4-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамина (70 мг, неочищенный) в виде светло-желтого твердого вещества, которое использовали напрямую, без очистки.

Промежуточное соединение 21. [2-[6-(2,2-Дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамин



Стадия 1: Получение 2-бром-6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)пиридина

К смеси 2-бром-6-изопропенилпиридина (100 мг, 504,90 мкмоль) и NaI (15,14 мг, 100,98 мкмоль) в ТГФ (0,8 мл) по каплям добавляли TMSCF₃ (287,19 мг, 2,02 ммоль) в течение 30 минут при 70 °С в атмосфере N₂. Перемешивали смесь при 70 °С в течение 30 минут в атмосфере N₂. Концентрировали смесь при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (ПЭ – ПЭ/ЭА = 20/1). Концентрировали элюент при пониженном

давлении с получением 2-бром-6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)пиридина (125 мг, 0,504 ммоль, выход 100%) в виде желтого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 247,9$.

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) $\delta = 7,56 - 7,50$ (м, 1H), 7,40-7,37 (м, 1H), 7,30 (д, $J = 7,6$ Гц, 1H), 2,28 - 2,21 (м, 1H), 1,63 - 1,59 (м, 3H), 1,48 - 1,41 (м, 1H) м.д.

Стадия 2: Получение [6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]триметилстаннана

Смесь 2-бром-6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)пиридина (100 мг, 403,12 мкмоль), гексаметилдиолова (264,15 мг, 0,806 ммоль, 167 мкл) и $Pd(PPh_3)_4$ (46,58 мг, 40,31 мкмоль) в диоксане (2 мл) перемешивали при 100 °С в течение 2 часов в атмосфере N_2 . Фильтровали смесь и концентрировали фильтрат при пониженном давлении с получением [6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]триметилстаннана (210 мг, неочищенный) в виде черно-коричневого маслянистого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 334,0$.

Стадия 3: Получение *трет*-бутил-*N*-[[2-[6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата

Смесь трет-бутил-((2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (60 мг, 0,204 ммоль), [6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]триметилстаннана (203,4 мг, 0,613 ммоль) и $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (14,34 мг, 20,43 мкмоль) в диоксане (1 мл) перемешивали при 100 °С в течение 16 часов в атмосфере N_2 . Выливали смесь в насыщенный раствор KF (10 мл) и перемешивали при 20 °С в течение 30 минут. Экстрагировали смесь ЭА (10 мл x 3). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток хроматографией на силикагеле (ПЭ/ЭА = 10/1 - ЭА). Концентрировали элюент при пониженном давлении с получением *трет*-бутил-*N*-[[2-[6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата (42 мг, 98,49 мкмоль, выход 48%) в виде желтого твердого вещества.

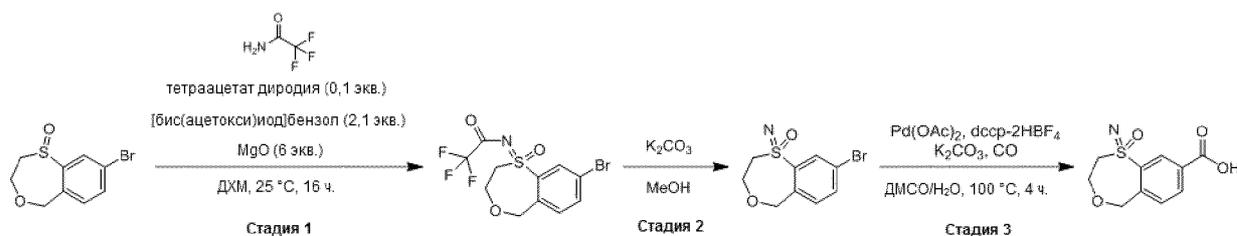
ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 427,0$.

Стадия 4: Получение [2-[6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина (промежуточное соединение 21)

К раствору *трет*-бутил-*N*-[[2-[6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата (42 мг, 98,49 мкмоль) в ДХМ (1 мл) добавляли ТФК (462,0 мг, 4,05 ммоль, 0,3 мл) при 0 °С. Перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Концентрировали смесь при пониженном давлении с получением [2-[6-(2,2-дифтор-1-метилциклопропил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина (43 мг, 97,65 мкмоль, выход 99%, соль ТФК) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 327,0$.

Промежуточное соединение 22. 1-Имино-1-оксо-3,5-дигидро-2H-4,1л6-бензоксатиепин-8-карбоновая кислота



Стадия 1: Получение *N*-(8-бром-1-оксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-1-илиден)-2,2,2-трифторацетамида

- 5 Смесь 8 8-бром-3,5-дигидро-2H-4,1λ4-бензоксатиепин-1-оксида (50 мг, 191,47 мкмоль), 2,2,2-трифторацетамида (64,93 мг, 574,42 мкмоль), [ацетокси(фенил)-λ3-иоданил]ацетата (129,51 мг, 402,09 мкмоль) и MgO (46,30 мг, 1,15 ммоль) в ДХМ (3 мл) перемешивали при 25 °С в течение 5 минут. Затем в полученную смесь добавляли диацетоксиродий (8,46 мг, 19,15 мкмоль) добавляли и перемешивали смесь при 25 °С в атмосфере N₂ в течение 16 часов. Разбавляли реакционную
- 10 смесь MeOH (3 мл) с получением *N*-(8-бром-1-оксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-1-илиден)-2,2,2-трифторацетамида (71 мг, 190,78 мкмоль, выход 100%) в виде желтой жидкости, которую напрямую использовали на следующей стадии.
- ЖХМС (ИЭР) $m/z = [M+H]^+ = 373,2$.

15 Стадия 2: Получение 8-бром-1-имино-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-1-оксида

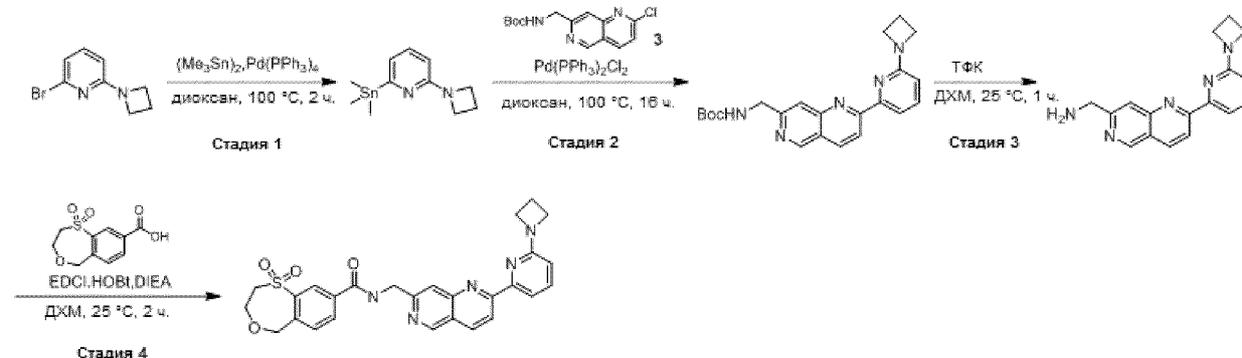
- К смеси *N*-(8-бром-1-оксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-1-илиден)-2,2,2-трифторацетамида (70 мг, 188,09 мкмоль) в MeOH (3 мл) добавляли K₂CO₃ (181,97 мг, 1,32 ммоль) и перемешивали смесь при 25 °С в течение 4 часов. Разбавляли смесь водой (10 мл) и фильтровали для удаления осадка. Выделяли фильтрат и экстрагировали водный слой ДХМ (10
- 20 мл). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным соевым раствором (10 мл), сушили над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали фильтрат под вакуумом. Очищали остаток колоночной хроматографией (SiO₂, ПЭ:EtOAc=20:1-1:1) с получением 8-бром-1-имино-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-1-оксида (40 мг, 137,65 мкмоль, выход 73%) в виде белого твердого вещества.
- 25 ЖХМС (ИЭР) $m/z = [M+H]^+ = 277,2$.
- ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*6) δ = 8,07 (д, *J* = 2,0 Гц, 1H), 7,81-7,79 (м, 1H), 7,46 (д, *J* = 8,0 Гц, 1H), 4,99 - 4,81 (м, 3H), 4,21 - 4,13 (м, 2H), 3,42 - 3,39 (м, 2H) м.д.

30 Стадия 3: Получение 1-имино-1-оксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-8-карбоновой кислоты

- К смеси 8-бром-1-имино-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-1-оксида (40 мг, 144,85 мкмоль) и диацетоксипалладия (3,25 мг, 14,48 мкмоль) в ДМСО (3 мл) и H₂O (0,3 мл) добавляли K₂CO₃ (30,03 мг, 217,27 мкмоль) и дитетрафторборат дициклогексил-(3-дициклогексилфосфаний-илпропил)фосфония (17,74 мг, 28,97 мкмоль). Полученную смесь 3 раза дегазировали и продували
- 35 СО и затем перемешивали при 100 °С в течение 4 часов в атмосфере СО (15 фунт/кв.дюйм (103,4 кПа)). Выливали смесь в воду (50 мл) и экстрагировали ЭА (20,0 мл x 2), Отбрасывали объединенные органические слои. Водный слой доводили до значения pH 5 с помощью HCl (1 М) и затем экстрагировали ДХМ (20,0 мл*3). Объединенную органическую фазу промывали

насыщенным солевым раствором (50,0 мл*2), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и выпаривали фильтрат досуха с получением 1-имино-1-оксо-3,5-дигидро-2H-4,1л6-бензоксатиепин-8-карбоновой кислоты (34 мг, неочищенная) в виде желтого твердого вещества.

5 Пример 2. N-[[2-[6-(Азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,1л6-бензоксатиепин-8-карбоксамид



Стадия 1. Получение [6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]триметилстаннана

10 К раствору 2-(азетидин-1-ил)-6-бромпиридина (150 мг, 703,98 мкмоль) в диоксане (3 мл) добавляли гексаметилдиолово (461,28 мг, 1,41 ммоль) и Pd(PPh₃)₄ (81,35 мг, 70,40 мкмоль). Полученную смесь 3 раза продували N₂ и затем перемешивали при 100 °C в течение 2 часов в атмосфере N₂. Разбавляли реакционную смесь H₂O (200 мл) и экстрагировали ЭА (150 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (200 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали фильтрат при пониженном давлении с получением [6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]триметилстаннана (209 мг, неочищенный) в виде коричневого маслянистого вещества, которой использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 299,3.

20 Стадия 2. Получение трет-бутил-N-[[2-[6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата

25 К раствору трет-бутил-N-[(2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил]карбамата (100 мг, 340,43 мкмоль) в диоксане (2 мл) добавляли [6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]триметилстаннан (202,2 мг, 680,7 мкмоль) и Pd(PPh₃)₂Cl₂ (23,9 мг, 34,04 мкмоль). Полученную смесь 3 раза продували N₂ и затем перемешивали при 100 °C в течение 12 часов в атмосфере N₂. Разбавляли реакционную смесь H₂O (20 мл) и экстрагировали ЭА (30 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (30 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали фильтрат при пониженном давлении с получением остатка, который очищали колоночной хроматографией (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = 10:1 – 1:1) с получением трет-бутил-N-((2-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-2-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (70 мг, 173,45 мкмоль, выход 51%) в виде желтого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 392,4. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 9,22 (с, 1H), 8,68 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,33 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,98 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,72 - 7,61 (м, 1H), 6,43 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,68 (д, J = 4,8 Гц, 2H), 4,18 - 4,14 (м, 4H), 2,18 (с, 2H), 1,50 (с, 9H) м.д.

Стадия 3. Получение [2-[6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина

К раствору *трет*-бутил-*N*-((2-(6-(азетидин-1-ил)пиридин-2-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (70 мг, 178,82 мкмоль) в ДХМ (3 мл) добавляли ТФК (1 мл) при 0 °С.

- 5 Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Выливали реакционную смесь в насыщенный водный раствор NaHCO₃ (30 мл) и экстрагировали ЭА (30 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (30 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали фильтрат при пониженном давлении с получением [2-[6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина (60 мг, неочищенный) в виде желтого твердого вещества, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.
- 10 ЖХМС (ИЭР) *m/z*: [M+H]⁺ = 292,4.

Стадия 4. Получение *N*-[[2-[6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,16-бензоксатиепин-8-карбоксамида (1)

- 15 К раствору 1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,16-бензоксатиепин-8-карбоновой кислоты (24,94 мг, 102,97 мкмоль) в ДХМ (1 мл) добавляли EDCI (21,38 мг, 111,55 мкмоль), HOBT (15,07 мг, 111,55 мкмоль) и DIEA (33,27 мг, 257,42 мкмоль). Затем добавляли [2-[6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамин (25 мг, 85,81 мкмоль). Перемешивали смесь при 25 °С в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь H₂O (20 мл) и экстрагировали ЭА (30 мл * 3).

- Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (30 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали фильтрат при пониженном давлении с получением остатка, который очищали препаративной ТСХ (SiO₂, ДХМ:MeOH = 15:1) с получением неочищенного продукта. Затем дополнительно очищали неочищенный продукт препаративной ВЭЖХ (с добавлением 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали элюент при пониженном давлении для удаления MeCN и лиофилизировали остаток с получением *N*-[[2-[6-(азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,16-бензоксатиепин-8-карбоксамида (10,21 мг, 19,21 мкмоль, выход 22%) в виде желтого твердого вещества.
- 25 ЖХМС (ИЭР) *m/z* = [M+H]⁺ = 261,9.

- ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃OD) δ = 9,33 (с, 1H), 8,69 - 8,63 (м, 2H), 8,62 - 8,57 (м, 1H), 8,39 (с, 1H), 8,24 (д, *J* = 2,0 Гц, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,87 (д, *J* = 7,2 Гц, 1H), 7,73 - 7,65 (м, 2H), 6,54 (д, *J* = 7,6 Гц, 1H), 5,07 (с, 2H), 4,95 (с, 2H), 4,39 - 4,34 (м, 2H), 4,17 - 4,15 (м, 4H), 3,58 - 3,53 (м, 2H), 2,53 - 2,40 (м, 2H) м.д.
- 30

Следующие примеры в таблице 2 получали, используя стандартные химические приемы и способы, аналогичные тем, которые использовали для получения **примера 2**.

35

Таблица 2. Соединения по данному изобретению

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
304	516,1	¹ H ЯМР (400 МГц, CD ₃ OD) δ = 9,33 (с, 1H), 8,69 - 8,63 (м, 2H), 8,62 - 8,57 (м, 1H), 8,39 (с, 1H), 8,24 (д, <i>J</i> = 2,0 Гц, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,87 (д, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 7,73 - 7,65 (м, 2H), 6,54 (д, <i>J</i> = 7,6 Гц, 1H), 5,07 (с, 2H), 4,95 (с, 2H), 4,39 - 4,34 (м, 2H), 4,17 - 4,15 (м, 4H), 3,58 - 3,53 (м, 2H), 2,53 - 2,40 (м, 2H) м.д.

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
303	504,2	¹ H ЯМР (400 МГц, CD ₃ OD) δ = 9,30 (с, 1H), 8,71 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,62 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,57 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,49 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 8,22 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,82 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,73 - 7,61 (м, 2H), 6,78 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,93 (с, 2H), 4,38 - 4,29 (м, 2H), 3,57 - 3,49(м, 2H), 3,19 (с, 6H) м.д.
155	588,2	¹ H ЯМР (400 МГц, CDCl ₃) δ = 9,28 (с, 1H), 8,69 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,40 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,21 - 8,19 (м, 1H), 8,06 (д, J = 7,6 Гц, 2H), 7,84 - 7,77 (м, 1H), 7,72 - 7,70 (м, 1H), 7,49 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 6,80 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,02 (д, J = 5,2 Гц, 4H), 4,40 (д, J = 12,8 Гц, 1H), 4,24 - 4,20 (м, 2H), 4,13 - 4,08 (м, 1H), 3,80 - 3,79 (м, 2H), 3,40 - 3,28 (м, 1H), 2,67 - 2,61 (м, 2H), 1,35 - 1,32 (м, 9H) м.д.
159	588,2	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 9,66 - 9,59 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,71 - 8,60 (м, 2H), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,28 - 8,26 (м, 1H), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,76 - 7,72 (м, 2H), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,97 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,2 Гц, 2H), 4,38 - 4,24 (м, 3H), 4,04 - 3,99 (м, 1H), 3,74 - 3,60 (м, 3H), 2,52 - 2,52 (м, 2H), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6H), 1,19 - 1,14 (м, 3H) м.д.
282	574,2	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 9,65-9,63 (м, 1H), 9,41 (с, 1H), 8,66 - 8,64 (м, 2H), 8,55 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,28 - 8,26 (м, 1H), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,75 - 7,72 (м, 2H), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 4,99 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,32 (шд, J = 11,6 Гц, 2H), 4,25 - 4,22 (м, 2H), 3,70 - 3,65 (м, 4H), 2,53 (шд, J = 1,6 Гц, 2H), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.
190	516,2	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 9,66 - 9,59 (м, 1H), 9,36 (с, 1H), 8,68 - 8,58 (м, 2H), 8,56 - 8,51 (м, 1H), 8,27 - 8,25 (м, 1H), 7,80 - 7,71 (м, 3H), 7,42 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,32 - 4,18 (м, 2H), 3,71 - 3,66 (м, 2H), 3,53 - 3,49 (м, 2H), 3,07 - 2,95 (м, 5H) м.д.
176	516,2	¹ H ЯМР (400 МГц, CD ₃ OD) δ = 9,19 (с, 1H), 8,62 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,45 (д, J = 4,0 Гц, 2H), 8,27 - 8,17 (м, 2H), 7,86 (с, 1H), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 6,80 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,89 (шс, 2H), 4,36 - 4,32 (м, 2H), 3,61 - 3,51 (м, 4H), 3,20 - 3,11 (м, 2H), 2,89 (с, 3H) м.д.
167	541,1	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1H), 9,43 (с, 1H), 8,76 - 8,70 (м, 1H), 8,69 - 8,61 (м, 1H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,32 - 8,23 (м, 2H), 8,02 - 7,94 (м, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,12 - 7,16 (м, 1H), 6,65 - 6,33 (м, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,88 - 4,67 (м, 4H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,76 - 3,62 (м, 2H) м.д.
165	519,2	¹ H ЯМР (400 МГц, DMSO-d ₆) δ = 9,74 - 9,58 (м, 1H), 9,42 (с, 1H), 8,71 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,60 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,30 - 8,23 (м, 1H), 8,17 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,92 - 7,85 (м, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 6,92 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,56 - 5,43 (м, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,29 - 4,18 (м, 2H), 3,76 - 3,63 (м, 2H), 1,39 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
240	592,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,70 (т, J = 5,6 Гц, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,68 – 8,61 (м, 2H), 8,46 – 8,40 (м, 1H), 8,18 – 8,16 (м, 1H), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,75 (т, J = 7,6 Гц, 1H), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 5,02 (с, 2H), 4,82 – 4,81 (м, 2H), 4,32 – 4,21 (м, 4H), 3,77 – 3,75 (м, 2H), 3,69 – 3,67 (м, 2H), 2,47 (шс, 2H), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6H) м.д.
143	608,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,75-9,68 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,68-8,61 (м, 2H), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,41 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 7,92 – 7,84 (м, 2H), 7,77 – 7,73 (м, 1H), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,20 (с, 2H), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,32 – 4,22 (м, 4H), 3,81 – 3,70 (м, 2H), 3,68 – 3,61 (м, 2H), 2,54 – 2,52 (м, 2H), 1,21 (д, J = 5,6 Гц, 6H) м.д.
284	522,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,73 – 9,69 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,65 (с, 2H), 8,41(д, J = 1,2 Гц, 1H), 8,22- 8,14 (м, 1H), 7,84 – 7,81 (м, 2H), 7,72 – 7,68 (м, 1H), 6,82 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,02 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 – 4,21 (м, 2H), 3,78 – 3,75 (м, 2H), 3,15 (с, 6H) м.д.
212	588,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 (с, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,67 – 8,59 (м, 2H), 8,55 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,28 – 8,26 (м, 1H), 7,82 – 7,72 (м, 3H), 6,90 – 6,84 (м, 1H), 4,99 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,35 – 4,26 (м, 2H), 4,26 – 4,21 (м, 2H), 3,71 – 3,63 (м, 4H), 2,52 – 2,47 (м, 2H), 2,34 (с, 3H), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.
175	574,0	¹ H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ = 9,34 – 9,30 (м, 1H), 8,69 – 8,64 (м, 1H), 8,63 – 8,57 (м, 2H), 8,54 – 8,50 (м, 1H), 8,23 – 8,18 (м, 1H), 7,98 – 7,95 (м, 1H), 7,95 – 7,91 (м, 1H), 7,78 – 7,72 (м, 1H), 7,62 – 7,58 (м, 1H), 7,00 – 6,95 (м, 1H), 4,95- 4,93 (м, 2H), 4,86 – 4,84 (м, 2H), 4,37 – 4,29 (м, 2H), 4,16 – 3,98 (м, 2H), 3,85 – 3,74 (м, 2H), 3,62 – 3,50 (м, 2H), 2,64 – 2,52 (м, 2H), 1,31 – 1,29 (м, 6H) м.д.
210	515,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 – 9,62 (м, 1H), 9,41 (с, 1H), 8,73 – 8,68 (м, 1H), 8,63 – 8,61 (м, 1H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,46 (шс, 1H), 8,35 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 8,30 – 8,26 (м, 1H), 7,89 (т, J = 8,0 Гц, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,51 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,24 – 4,21 (м, 2H), 3,69 – 3,67 (м, 2H), 1,57 (с, 3H), 1,35 – 1,33 (м, 2H), 0,92 – 0,90 (м, 2H) м.д.
208	551,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,69 – 9,58 (м, 1H), 9,46 – 9,41 (м, 1H), 8,75 – 8,66 (м, 2H), 8,58 – 8,52 (м, 1H), 8,48 – 8,46 (м, 1H), 8,31 – 8,24 (м, 1H), 8,04 – 7,93 (м, 1H), 7,90 – 7,82 (м, 1H), 7,78 – 7,71 (м, 1H), 7,67 – 7,54 (м, 1H), 6,79 – 6,47(м, 1H), 5,03 – 4,96 (м, 2H), 4,86 – 4,80 (м, 2H), 4,28 – 4,20 (м, 2H), 3,72 – 3,65 (м, 2H), 1,51 – 1,43 (м, 2H), 1,38 – 1,31 (м, 2H) м.д. ¹⁹ F ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = -118,667 м.д.
204	502,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,84 – 9,81 (м, 1H), 9,42 (с, 1H), 9,29 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,81 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,72 – 8,66 (м, 1H), 8,64 – 8,60 (м, 1H), 8,34 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,90 – 7,82 (м, 2H), 7,47 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 5,07 (с, 2H), 4,85 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,35 – 4,23 (м, 2H), 3,90 – 3,82 (м, 2H), 2,28 – 2,19 (м, 1H), 1,15 – 1,01 (м, 4H) м.д.

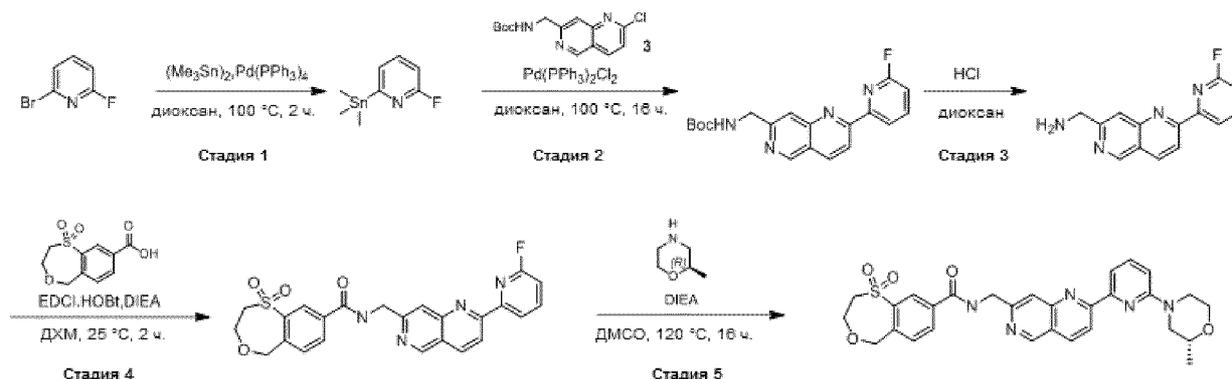
№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
285	527,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,66 – 9,63 (м, 1H), 9,44 (с, 1H), 8,77 – 8,75 (м, 1H), 8,66 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,46 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,89 (с, 3H), 7,85 (с, 1H), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,27 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,24 – 4,22 (м, 2H), 3,69 – 3,67 (м, 2H) м.д.
291	510,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,69 – 9,56 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,66 (с, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,31 – 8,22 (м, 1H), 7,88 – 7,79 (м, 2H), 7,77 – 7,62 (м, 2H), 6,81 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,29 – 4,16 (м, 2H), 3,75 – 3,61 (м, 2H) м.д.
276	558,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 (шд, J = 5,6 Гц, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,70 – 8,67 (м, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,27 – 8,25 (м, 1H), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,81 – 7,73 (м, 3H), 6,82 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 – 4,76 (м, 4H), 4,24 – 4,21 (м, 2H), 3,88 (шд, J = 12,0 Гц, 2H), 3,70 – 3,67 (м, 4H), 3,19 – 3,14 (м, 1H), 1,94 (д, J = 8,4 Гц, 1H) м.д.
274	490,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 – 9,61 (м, 1H), 9,37 (с, 1H), 8,65 (с, 2H), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,27–8,25 (м, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,76–7,73 (м, 2H), 7,58 – 7,54 (м, 1H), 6,75 – 6,73 (м, 1H), 6,62 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24–4,22 (м, 2H), 3,69 – 3,67 (м, 2H), 2,92 (д, J = 4,8 Гц, 3H) м.д.
264	501,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65–9,62 (м, 1H), 9,41 (с, 1H), 8,69 – 8,67 (м, 1H), 8,62 – 8,60 (м, 1H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,48 (шд, J = 3,2 Гц, 1H), 8,34 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 8,27–8,25 (м, 1H), 7,86 – 7,82 (м, 2H), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,47 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 – 4,21 (м, 2H), 3,69 – 3,67 (м, 2H), 2,26 – 2,20 (м, 1H), 1,12 – 1,04 (м, 4H) м.д.
289	503,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 (с, 1H), 9,42 (с, 1H), 8,76 – 8,68 (м, 2H), 8,47 (д, J = 1,2 Гц, 1H), 8,43 – 8,41 (м, 1H), 8,27 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 7,92 – 7,84(м, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,46 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,27 – 4,19 (м, 2H), 3,75 – 3,64 (м, 2H), 3,22 – 3,12 (м, 1H), 1,35 (д, J = 6,8 Гц, 6H) м.д.
281	525,2	¹ H ЯМР (400 МГц, CD ₃ OD) δ = 9,35 (с, 1H), 8,77 – 8,73 (м, 2H), 8,66 – 8,62 (м, 2H), 8,23 – 8,21 (м, 1H), 8,14 – 8,10 (м, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,84 – 7,82 (м, 1H), 7,64 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,94 (с, 2H), 4,35 – 4,33 (м, 2H), 3,54 – 3,52 (м, 2H), 2,18 – 2,08 (м, 3H) м.д.
280	521,2	¹ H ЯМР (400 МГц, CD ₃ OD) δ = 9,44 (с, 1H), 8,82 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,69 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,65 – 8,56 (м, 2H), 8,23 – 8,21 (м, 1H), 8,10 (с, 1H), 8,04 – 8,00 (м, 1H), 7,74 – 7,72 (м, 1H), 7,65 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,97 (с, 2H), 4,35 – 4,33 (м, 2H), 3,54 – 3,52 (м, 2H), 1,83 – 1,77 (м, 6H) м.д.

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
241	517,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО) δ = 9,36 - 9,30 (м, 1H), 8,73 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,66 - 8,59 (м, 2H), 8,53 - 8,45 (м, 1H), 8,28 - 8,20 (м, 2H), 7,98 (с, 1H), 7,92 - 7,84 (м, 1H), 7,65 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 6,98 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,06 - 5,04 (м, 2H), 4,94 (с, 2H), 4,45 - 4,38 (м, 1H), 4,37 - 4,32 (м, 2H), 3,56 - 3,50 (м, 2H), 0,92 - 0,76 (м, 4H) м.д.
239	505,2	¹ H ЯМР (400 МГц, CD ₃ OD) δ = 9,32 (с, 1H), 8,71 - 8,67 (м, 1H), 8,64 - 8,59 (м, 2H), 8,26 - 8,18 (м, 2H), 7,97 (с, 1H), 7,85 - 7,81 (м, 1H), 7,65 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 6,90 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,93 (с, 2H), 4,58 - 4,52 (м, 2H), 4,37 - 4,33 (м, 2H), 3,57 - 3,51 (м, 2H), 1,48 - 1,45 (м, 3H) м.д.
237	545,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,67 - 9,65 (м, 1H), 9,46 (с, 1H), 8,78 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,61 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,50 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,29 - 8,21 (м, 2H), 7,87 (с, 1H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,48 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,27 - 4,20 (м, 2H), 3,71 - 3,65 (м, 2H) м.д.
183	543,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,66 - 9,62 (м, 1H), 9,43 (с, 1H), 8,76 - 8,70 (м, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,48 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 8,28 - 8,25 (м, 1H), 8,01 - 7,97 (м, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 2H), 6,98 (с, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,35 - 4,32 (м, 2H), 4,24 - 4,22 (м, 2H), 3,90 - 3,87 (м, 2H), 3,69 - 3,67 (м, 2H), 2,73 - 2,68 (м, 2H) м.д.
169	566,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,66 (с, 1H), 9,47 (с, 1H), 8,90 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,78 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,66 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 8,55 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,31 - 8,21 (м, 2H), 8,20 - 8,12 (м, 1H), 7,91 (с, 2H), 7,88 (с, 1H), 7,75 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,99 (с, 2H), 4,85 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,28 - 4,19 (м, 2H), 3,71 - 3,67 (м, 2H), 2,57 (с, 6H) м.д.
213	566,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,67 (т, J = 6,0 Гц, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,65 - 8,61 (м, 3H), 8,30 - 9,29 (м, 1H), 7,94 - 7,89 (м, 2H), 7,81 (с, 1H), 7,74 (т, J = 8,0 Гц, 1H), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2H), 3,70 - 3,65 (м, 2H), 3,43 (с, 3H), 2,47 (шс, 2H), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6H) м.д.
206	582,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,75 - 9,74 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,68 - 8,61 (м, 3H), 8,47 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 8,11 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,84 - 7,56 (м, 2H), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,32 (д, J = 12,4 Гц, 2H), 3,68 - 3,65 (м, 2H), 3,39 (с, 3H), 2,46 (с, 2H), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.
195	546,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,54 (д, J = 6,0 Гц, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,73 - 8,59 (м, 2H), 8,51 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,22 - 8,20 (м, 1H), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,78 - 7,72 (м, 1H), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,32 (д, J = 12,0 Гц, 2H), 3,73 - 3,64 (м, 2H), 3,29 (с, 3H), 2,73 (с, 3H), 2,54 - 2,53 (м, 2H), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
192	576,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,56 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,70 - 8,60 (м, 2H), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,33 - 8,30 (м, 1H), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,85 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,76 - 7,72 (м, 1H), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,90 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2H), 3,73 - 3,63 (м, 2H), 3,43 (с, 3H), 3,31 - 3,31 (м, 3H), 2,53 (шд, J = 2,0 Гц, 2H), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.
180	567,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,66 (м, 1H), 9,48 (д, J = 0,4 Гц, 1H), 8,79 - 8,73 (м, 1H), 8,67 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,63 - 8,57 (м, 2H), 8,32 - 8,29 (м, 1H), 7,93 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,71 (д, J = 4,8 Гц, 1H), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,68 (шд, J = 12,4 Гц, 2H), 3,65 - 3,43 (м, 2H), 3,43 (с, 3H), 2,63 (шд, J = 2,4 Гц, 2H), 1,20 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.
157	583,4	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,75 - 9,71 (м, 1H), 9,49 (с, 1H), 8,80 - 8,75 (м, 1H), 8,68 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,61 (д, J = 4,8 Гц, 2H), 8,48 - 8,45 (м, 1H), 8,11 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,93 - 7,55 (м, 3H), 4,86 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,69 (д, J = 12,8 Гц, 2H), 3,67 - 3,60 (м, 2H), 3,40 (с, 3H), 2,68 - 2,60 (м, 2H), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.
270	537,3	¹ H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ = 9,34 (с, 1H), 8,75 - 8,71 (м, 1H), 8,66 - 8,61 (м, 2H), 8,55 - 8,50 (м, 1H), 8,24 - 8,21 (м, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,96 - 7,91 (м, 1H), 7,65 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,52 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,94 (с, 2H), 4,37 - 4,33 (м, 2H), 3,55-3,52 (м, 2H), 3,21 - 3,14 (м, 1H), 2,49 - 2,42 (м, 1H), 2,00 - 1,90 (м, 1H) м.д. Хиральная СЖХ: AD-3-ИПС+АСN(ДЭА)-40-3МЛ-35Т, Rt = 1,639 мин, э.и. %= 100,0%.
267	537,3	¹ H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ = 9,34 (с, 1H), 8,73 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,65 - 8,60 (м, 2H), 8,54-8,51 (м, 1H), 8,24 - 8,21 (м, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,96 - 7,91 (м, 1H), 7,65 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,51 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,94 (с, 2H), 4,38 - 4,31 (м, 2H), 3,56 - 3,51 (м, 2H), 3,21 - 3,12 (м, 1H), 2,52 - 2,41 (м, 1H), 2,02 - 1,91 (м, 1H) м.д. Хиральная СЖХ: AD-3-ИПС+АСN(ДЭА)-40-3МЛ-35Т, Rt = 2,008 мин, э.и. %= 98,252%.
217	538,3	¹ H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ = 9,45 - 9,40 (м, 1H), 8,99 - 8,90 (м, 1H), 8,81 - 8,71 (м, 2H), 8,66 - 8,63 (м, 1H), 8,56 - 8,49 (м, 1H), 8,27 - 8,21 (м, 1H), 8,06 - 8,01 (м, 1H), 7,70 - 7,63 (м, 1H), 5,10 - 5,06 (м, 2H), 4,97 (с, 2H), 4,40 - 4,33(м, 2H), 3,58 - 3,52 (м, 2H), 3,30 - 3,25 (м, 1H), 2,64 - 2,52 (м, 1H), 2,15 - 2,00 (м, 1H) м.д. СЖХ: OD-3-МеОН(ДЭА)-40-3МЛ-35Т.lcm, Rt = 1,629, э.и.%=100%.
218	538,3	¹ H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ = 9,45 - 9,38 (м, 1H), 8,97 - 8,92 (м, 1H), 8,80 - 8,70 (м, 2H), 8,66 - 8,62 (м, 1H), 8,54 - 8,50 (м, 1H), 8,46 - 8,40 (м, 1H), 8,26 - 8,21 (м, 1H), 8,06 - 8,02 (м, 1H), 7,69 - 7,64 (м, 1H), 5,09 - 5,06 (м, 2H), 4,99 - 4,95 (м, 2H), 4,40 - 4,34 (м, 2H), 3,58 - 3,52 (м, 2H), 3,31 - 3,25 (м, 1H), 2,64 - 2,53 (м, 1H), 2,14 - 2,01 (м, 1H) м.д. СЖХ: OD-3-МеОН(ДЭА)-40-3МЛ-35Т.lcm, Rt = 2,531, э.и.%=100%.

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
219	551,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,68 - 9,65 (м, 1H), 9,44 (с, 1H), 8,76 - 8,67 (м, 2H), 8,56 - 8,50 (м, 2H), 8,28 - 8,25 (м, 1H), 8,05-8,00 (м, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,76-7,70 (м, 2H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,26 - 4,20 (м, 2H), 3,71 - 3,67 (м, 2H), 2,65 - 2,58 (м, 1H), 1,81 - 1,73 (м, 1H), 1,69 (с, 3H) м.д. Хиральная СЖХ: ОJ-3-МеОН(ДЭА)-40-3МЛ-35Т, Rt= 0,987 мин, э.и. % = 100%.
214	551,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,63 (м, 1H), 9,44 (с, 1H), 8,76 - 8,67 (м, 2H), 8,59 - 8,48 (м, 2H), 8,28 - 8,25 (м, 1H), 8,05 - 8,00 (м, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,75 - 7,69 (м, 2H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,29 - 4,18 (м, 2H), 3,73 - 3,64 (м, 2H), 2,64 - 2,60 (м, 1H), 1,81 - 1,72 (м, 1H), 1,69 (с, 3H) м.д. Хиральная СЖХ: ОJ-3-МеОН(ДЭА)-40-3МЛ-35Т, Rt= 1,176 мин, э.и. % = 100%.
37	592,5	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,63 (м, 1H), 9,44 (с, 1H), 8,76 - 8,67 (м, 2H), 8,59 - 8,48 (м, 2H), 8,28 - 8,25 (м, 1H), 8,05 - 8,00 (м, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,75 - 7,69 (м, 2H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,29 - 4,18 (м, 2H), 3,73 - 3,64 (м, 2H), 2,64 - 2,60 (м, 1H), 1,81 - 1,72 (м, 1H), 1,69 (с, 3H) м.д.
15	588,5	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56-9,53 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,65 - 8,59 (м, 2H), 8,48 (с, 1H), 8,28-8,25 (м, 1H), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1H), 7,80- 7,75 (м, 2H), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,01 (с, 1H), 4,88 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,41 - 4,28 (м, 4H), 3,69 - 3,64 (м, 3H), 2,54 - 2,52 (м, 2H), 2,32 - 2,30 (м, 1H), 2,20-2,16 (м, 1H), 1,34 (д, J=7,2 Гц, 3H), 1,21 (д, J = 6,4Гц, 6H) м.д.
13	606,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,65 (м, 2H), 8,40 (м, 1H), 8,20 (м, 1H), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,78 - 7,70 (м, 1H), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,12 - 5,03 (м, 1H), 5,01 - 4,91 (м, 1H), 4,82 (м, 2H), 4,36 - 4,25 (м, 3H), 4,03 (м, 1H), 3,77 - 3,63 (м, 3H), 2,53 - 2,52 (м, 2H), 1,24 - 1,16 (м, 9H) м.д.
101	588,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,51 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,70 - 8,59 (м, 2H), 8,40 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,74 (м, 1H), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1H), 5,06 (с, 2H), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2H), 4,34 - 4,27 (м, 2H), 4,25 - 4,17 (м, 2H), 3,73 - 3,62 (м, 4H), 2,53 - 2,52 (м, 2H), 2,48 - 2,47 (м, 3H), 1,21 (д, J = 6,3 Гц, 6H) м.д.
63	519,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,72-9,69 (м, 1H), 9,41 (с, 1H), 8,71 - 8,66 (м, 1H), 8,64 - 8,58 (м, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,34 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 8,18 - 8,16 (м, 1H), 7,88 - 7,81 (м, 2H), 7,46 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 5,03 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,28 - 4,19 (м, 2H), 3,80 - 3,72 (м, 2H), 2,28 - 2,18 (м, 1H), 1,16 - 1,00 (м, 4H) м.д.

Пример 3. *N*-[[2-[6-(Азетидин-1-ил)-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2Н-4,1лб-бензоксатиепин-8-карбоксамид



5 Стадия 1. Получение (6-фтор-2-пиридил)триметилстаннана

К смеси 2-бром-6-фторпиридина (500 мг, 2,84 ммоль) в диоксане (5 мл) добавляли триметил(триметилстаннил)станнан (2,79 г, 8,52 ммоль) и Pd(PPh₃)₄ (328,31 мг, 284,11 мкмоль). Полученную смесь продували N₂ в течение 1 минуты и затем перемешивали при 100 °С в течение 2 часов. Добавляли воду (20 мл) и экстрагировали смесь EtOAc (20 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным солевым раствором (30 мл), сушили над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали фильтрат под вакуумом с получением (6-фтор-2-пиридил)триметилстаннана (730 мг, неочищенный) в виде коричневого маслянистого вещества. ЖХМС (ИЭР) *m/z* = [M+H]⁺ = 261,9.

15 Стадия 2. Получение трет-бутил-*N*-[[2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата

К смеси трет-бутил-*N*-[(2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил]карбамата (300 мг, 1,02 ммоль) и (6-фтор-2-пиридил)триметилстаннана (530,85 мг, 2,04 ммоль) в диоксане (6 мл) добавляли Pd(PPh₃)₂Cl₂ (71,68 мг, 102,13 мкмоль) и продували смесь N₂ в течение 1 минуты. Перемешивали полученную смесь при 110 °С в течение 16 часов. Затем выливали реакцию смесь в насыщенный раствор KF (30 мл) и перемешивали в течение 30 минут, и экстрагировали смесь EtOAc (30 мл x 2). Объединенную органическую фазу промывали насыщенным солевым раствором (40 мл), сушили над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали фильтрат под вакуумом. Очищали реакцию смесь колоночной хроматографией (SiO₂, ПЭ:EtOAc = 20:1-1:1) с получением трет-бутил-*N*-[[2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата (230 мг, 649,03 мкмоль, выход 64%) в виде желтого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) *m/z*: [M+H]⁺ = 355,1.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 9,26 (с, 1H), 8,63 - 8,58 (м, 2H), 8,41-8,39 (м, 1H), 8,04-7,98 (м, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,09 - 7,06 (м, 1H), 5,49 (шс, 1H), 4,69 (шд, *J* = 5,2 Гц, 2H), 1,50 (с, 9H) м.д.

30

Стадия 3. Получение [2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина

Смесь трет-бутил-*N*-[[2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]карбамата (220 мг, 620,81 мкмоль) в смеси HCl/диоксан (2 мл) перемешивали при 25 °С в течение 1 часа. Выпаривали смесь досуха и растирали остаток с МТБЭ (20 мл x 2). Фильтровали смесь и

выпаривали осадок на фильтре досуха с получением [2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина (180 мг, неочищенный, HCl) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 255,1$.

5 Стадия 4. Получение *N*-[[2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-8-карбоксамида

К смеси [2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метанамина (180 мг, 619,15 мкмоль) и 1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-8-карбоновой кислоты (180 мг, 0,743 ммоль) в ДХМ (2 мл) добавляли DIEA (320,08 мг, 2,48 ммоль), EDCI (178 мг, 0,928 ммоль) и HOBT (125,49 мг, 928,72 мкмоль). Перемешивали смесь при 25 °С в течение 1 часа. Выливали смесь в воду (20 мл) и экстрагировали ЭА (10,0 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (20,0 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и выпаривали фильтрат досуха. Очищали остаток препаративной ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты) и концентрировали элюент под вакуумом для удаления MeCN. Остаток лиофилизировали с получением *N*-[[2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-8-карбоксамида (253 мг, 0,528 ммоль, выход 85%) в виде белого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 479,0$.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 9,66 - 9,61 (м, 1H), 9,45 (д, $J = 0,8$ Гц, 1H), 8,75-8,72 (м, 1H), 8,54 - 8,49 (м, 3H), 8,26-8,26 (м, 1H), 8,25-8,17 (м, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,73 (д, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,39-7,36 (м, 1H), 4,97 (с, 2H), 4,83 (д, $J = 5,6$ Гц, 2H), 4,23 - 4,21 (м, 2H), 3,68 - 3,66 (м, 2H) м.д.

Стадия 5. Получение *N*-[[2-[6-[(2R)-2-метилморфолин-4-ил]-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-8-карбоксамида (37)

К смеси *N*-[[2-(6-фтор-2-пиридил)-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-8-карбоксамида (20 мг, 0,0418 ммоль) и гидрохлорида (2R)-2-метилморфолина (17,26 мг, 125,39 мкмоль) в ДМСО (1 мл) добавляли DIEA (27,0 мг, 0,209 ммоль). Перемешивали смесь при 120 °С в течение 16 часов. Затем выливали смесь в насыщенный раствор NaHCO₃ (20 мл) и экстрагировали ЭА (10,0 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (20,0 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и выпаривали фильтрат досуха. Очищали остаток препаративной ВЭЖХ (колонка: Shim-pack C18 150*25*10 мкм; подвижная фаза: [вода (0,225% муравьиной кислоты)-ACN]; В%: 38%-58%, 10 мин) и концентрировали элюент под вакуумом для удаления MeCN. Лиофилизировали остаток с получением *N*-[[2-[6-[(2R)-2-метилморфолин-4-ил]-2-пиридил]-1,6-нафтиридин-7-ил]метил]-1,1-диоксо-3,5-дигидро-2H-4,1λ6-бензоксатиепин-8-карбоксамида (15,89 мг, 26,24 мкмоль, выход 63%, с муравьиной кислотой) в виде желтого твердого вещества.

ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 560,3$.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆) δ = 9,65-9,62 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,68-8,61 (м, 2H), 8,54 (д, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,28-8,25 (м, 1H), 7,92 (д, $J = 7,2$ Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,77 - 7,73 (м, 2H), 7,03 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, $J = 5,6$ Гц, 2H), 4,30 - 4,22 (м, 4H), 3,99-3,96 (м, 1H), 3,70 - 3,58 (м, 4H), 2,94 - 2,87 (м, 1H), 2,62-2,56 (м, 1H), 1,22 (д, $J = 6,0$ Гц, 3H) м.д.

Следующие примеры в таблице 3 получали, используя стандартные химические приемы и способы, аналогичные тем, которые использовали для получения **примера 3**.

Таблица 3. Соединения по данному изобретению

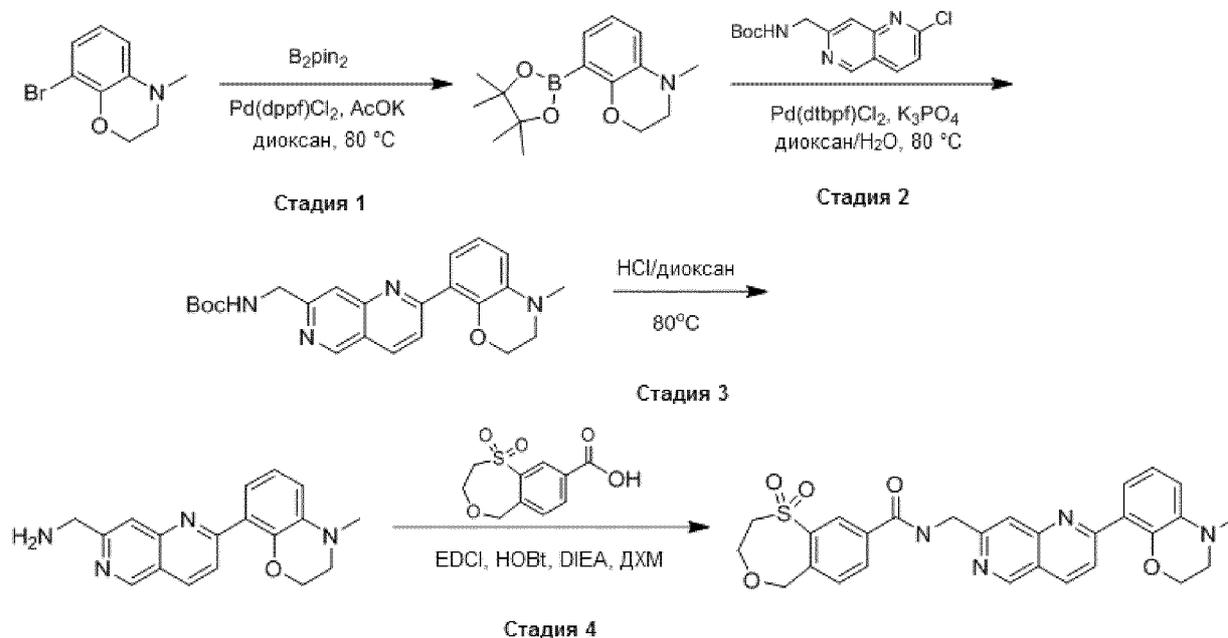
№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
225	560,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65-9,62 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,68-8,61 (м, 2H), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,28-8,25 (м, 1H), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,77 - 7,73 (м, 2H), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,30 - 4,22 (м, 4H), 3,99-3,96 (м, 1H), 3,70 - 3,58 (м, 4H), 2,94 - 2,87 (м, 1H), 2,62-2,56 (м, 1H), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 3H) м.д.
224	548,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,67 (с, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,27-8,25 (м, 1H), 7,85 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,75 - 7,69 (м, 2H), 6,69 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 5,56 - 5,42 (м, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,93 - 3,74 (м, 3H), 3,69 - 3,67 (м, 2H), 3,58 - 3,51 (м, 1H), 2,53 (шс, 1H), 2,28 - 2,16 (м, 1H) м.д.
223	560,2	¹ H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ = 9,33 (с, 1H), 8,72 - 8,56 (м, 3H), 8,23 - 8,20 (м, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,94 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,80 - 7,71 (м, 1H), 7,64 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 6,97 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,94 (с, 2H), 4,40 - 4,20 (м, 4H), 4,06 - 4,02 (м, 1H), 3,81 - 3,67 (м, 2H), 3,57 - 3,50 (м, 2H), 3,03 - 2,95 (м, 1H), 2,70 - 2,61 (м, 1H), 1,28 (д, J = 6,4 Гц, 3H) м.д.
222	548,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,67 (с, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,36 (шс, 1H), 8,28 - 8,25 (м, 1H), 7,89 - 7,78 (м, 2H), 7,77 - 7,65 (м, 2H), 6,69 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,60 - 5,40 (м, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2H), 4,28 - 4,17 (м, 2H), 3,94 - 3,83 (м, 1H), 3,81 - 3,65 (м, 4H), 3,58 - 3,51 (м, 1H), 2,54 (шс, 1H), 2,29 - 2,13 (м, 1H) м.д.
221	560,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,69 - 9,57 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,69 - 8,63 (м, 1H), 8,62 - 8,58 (м, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,30 - 8,22 (м, 1H), 7,87 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,77 - 7,65 (м, 2H), 6,54 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 - 4,81 (м, 2H), 4,29 - 4,18 (м, 2H), 4,11 (с, 2H), 3,85 - 3,75 (м, 2H), 3,72 - 3,65 (м, 2H), 3,57 - 3,56 (м, 2H), 3,30 (с, 3H), 3,03 - 2,95 (м, 1H) м.д.
220	530,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1H), 9,38 (с, 1H), 8,65 (с, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,27 - 8,25 (м, 1H), 7,83 - 7,77 (м, 2H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,67 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 6,61 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,29 - 4,17 (м, 2H), 3,71 - 3,65 (м, 2H), 3,53 - 3,51 (м, 4H), 2,05 - 1,94 (м, 4H) м.д.
216	574,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64-9,61 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,67 - 8,60 (м, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,43(с, 1H), 8,27-8,25 (м, 1H), 7,89 -7,79 (м, 4H), 7,01 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,81(д, J = 5,4 Гц, 2H), 4,24 - 4,21(м, 2H), 4,10-4,06 (м, 2H), 3,75 - 3,66 (м, 4H), 3,38 - 3,37 (м, 2H), 1,25 - 1,18 (м, 6H) м.д. Хиральная СЖХ: ОJ-3-МеОН(ДЭА)-40-3мл-35Т.lcm, Rt= 1,462 мин, э.и.% = 100 %.

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
215	574,4	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 – 9,61 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,69 – 8,59 (м, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,27 – 8,25 (м, 1H), 7,88 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,74 – 7,70 (м, 2H), 7,01 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,24 – 4,20 (м, 2H), 4,10 – 4,06 (м, 2H), 3,76 – 3,67 (м, 4H), 3,38 (с, 2H), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6H) м.д. Хиральная СЖХ: IC-3-МеОН+АСN(ДЭА)-50-5мин-3мл-35Т. lcm; RT=3,169 мин; э.и.% = 100%.
202	566,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,71 – 9,56 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,67 (с, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,31 – 8,19 (м, 1H), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,80 – 7,71 (м, 2H), 6,74 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2H), 4,28 – 4,18 (м, 2H), 4,09 – 3,95 (м, 2H), 3,80 – 3,72 (м, 2H), 3,71 – 3,61 (м, 2H), 2,68 – 2,55 (м, 2H) м.д.
201	560,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО) δ = 9,66 – 9,56 (м, 1H), 9,41 – 9,34 (м, 1H), 8,66 (с, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,29 – 8,24 (м, 1H), 8,14 – 8,12 (м, 1H), 7,83 – 7,79 (м, 2H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,71 – 7,65 (м, 1H), 6,63 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,29 – 4,20 (м, 2H), 4,16 – 4,09 (м, 1H), 3,72 – 3,66 (м, 2H), 3,65 – 3,59 (м, 3H), 3,54 – 3,46 (м, 1H), 3,30 (с, 3H), 2,15 – 2,06 (м, 2H) м.д. СЖХ: AD-3-EtOH (ДЭА)-60-3мл-5мин-35Т.lcm, Rt=3,999 мин, значение э.и.% = 100%.
200	560,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 – 9,61 (м, 1H), 9,38 (с, 1H), 8,65 (с, 2H), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,27 – 8,25 (м, 1H), 7,82 – 7,80 (м, 2H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,69 – 7,67 (м, 1H), 6,63 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 – 4,21 (м, 2H), 4,12 – 4,10 (м, 1H), 3,72 – 3,66 (м, 2H), 3,69 – 3,62 (м, 3H), 3,50 (д, J = 9,6 Гц, 1H), 3,29 (с, 3H), 2,13 – 2,08 (м, 2H) м.д. Хиральная СЖХ: AD-3-EtOH (ДЭА)-60-3 мл-5 мин-35Т.lcm. Rt = 3,435 мин, э.и. % = 100 %.
308	580,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,71 – 9,58 (м, 1H), 9,40 (д, J = 0,8 Гц, 1H), 8,73 – 8,65 (м, 1H), 8,64 – 8,58 (м, 1H), 8,54 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,31 – 8,22 (м, 1H), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,78 – 7,70 (м, 2H), 7,12 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,28 – 4,18 (м, 2H), 4,14 – 4,00 (м, 2H), 3,84 – 3,61 (м, 4H), 2,19 – 2,09 (м, 2H), 1,85 – 1,77 (м, 2H) м.д.
186	562,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 – 9,61 (м, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,70 – 8,64 (м, 1H), 8,64 – 8,58 (м, 1H), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,27 – 8,25 (м, 1H), 7,88 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,77 – 7,70 (м, 2H), 7,07 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,05 – 4,79 (м, 4H), 4,28 – 4,19 (м, 2H), 3,97 – 3,84 (м, 2H), 3,73 – 3,56 (м, 4H), 2,05 – 1,93 (м, 2H), 1,86 – 1,71 (м, 2H) м.д.

№	ЖХМС (m/z)	1H ЯМР
184	580,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 (с, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,69 - 8,60 (м, 2H), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,50 - 8,46 (м, 1H), 8,27 - 8,25 (м, 1H), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,79 - 7,71 (м, 2H), 7,14 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 5,01 - 4,96 (м, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,87 - 3,81 (м, 4H), 3,71 - 3,64 (м, 2H), 2,12 - 2,02 (м, 4H) м.д.
181	560,4	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,69 - 8,57 (м, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,26 - 8,25 (м, 1H), 7,89 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,78 - 7,72 (м, 2H), 6,96 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,53 - 4,43 (м, 1H), 4,27 - 4,19 (м, 2H), 4,09 - 4,08 (м, 1H), 4,01 - 3,97 (м, 1H), 3,82 - 3,75 (м, 1H), 3,73 - 3,64 (м, 3H), 3,54 - 3,53 (м, 1H), 3,16 - 3,15 (м, 1H), 1,19 (д, J = 6,8 Гц, 3H) м.д. Хиральная СЖХ: AD-3-МеОН+CAN (ДЭА)-50-3мл-35Т.1см; Rt = 1,023 мин.
178	560,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО) δ = 9,70 - 9,58 (м, 1H), 9,42 - 9,37 (м, 1H), 8,70 - 8,58 (м, 2H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,31- 8,24 (м, 1H), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,83 - 7,79 (м, 1H), 7,77 - 7,72 (м, 2H), 7,00 - 6,90 (м, 1H), 5,01 - 4,95 (м, 2H), 4,86- 4,78 (м, 2H), 4,52 - 4,42 (м, 1H), 4,27 - 4,20 (м, 2H), 4,13 - 3,95 (м, 2H), 3,81 - 3,75 (м, 1H), 3,73 - 3,64 (м, 3H), 3,58 -3,50 (м, 1H), 3,20 - 3,11 (м, 1H), 1,19 (д, J = 6,4 Гц, 3H) м.д. СЖХ: AD-3-EtOH (ДЭА)-60-3мл-5мин-35Т.1см, Rt=2,356 мин, значение э.и. % = 100 %.
174	574,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64-9,62 (м, 1H), 9,38 (с, 1H), 8,67 - 8,65 (м, 1H), 8,61 - 8,59 (м, 1H), 8,53 (д, J =1,6 Гц, 1H), 8,46 - 8,41 (м, 1H), 8,26 (с, 1H), 7,82 - 7,79 (м, 2H), 7,74 - 7,69 (м, 2H), 6,87 (д, J = 8,4 Гц,1H), 4,98 - 4,97 (м, 2H), 4,81 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,73 (шт, J = 3,2 Гц, 1H), 4,23 - 4,20 (м, 2H), 3,98 - 3,98 (м, 2H), 3,68 - 3,66 (м, 2H), 3,53 (шт, J = 11,2 Гц, 2H), 2,97 (с, 3H), 1,87 - 1,79 (м, 2H), 1,63 - 1,60 (м, 2H) м.д.
145	548,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 - 9,61 (м, 1H), 9,39 (д, J = 0,8 Гц, 1H), 8,68 - 8,66 (м, 1H), 8,61 - 8,59 (м, 1H), 8,54(д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,40 (шс, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,83 - 7,81 (м, 2H), 7,75 - 7,69 (м, 2H), 6,82 (д, J = 8,4 Гц,1H), 4,99 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,23 (шд, J = 4,8 Гц, 2H), 3,83 (т, J = 6,0 Гц, 2H), 3,70 - 3,67 (м, 2H), 3,61 (т, J = 6,0 Гц, 2H), 3,28 (с, 3H), 3,15 (с, 3H) м.д.
144	559,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1H), 9,39 (д, J = 0,8 Гц, 1H), 8,67 - 8,60 (м, 2H), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,27 - 8,25 (м, 1H), 8,21 (с, 1H), 7,89 - 7,87 (м, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,89 - 7,74 (м, 2H), 7,01 (д, J = 8,4 Гц,1H), 4,98 (с, 2H), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,69 - 3,67 (м, 2H), 3,64 - 3,61 (м, 4H), 2,48 - 2,44 (м, 4H), 2,24 (с, 3H) м.д.

№	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
228	546,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,70 - 8,64 (м, 1H), 8,63 - 8,58 (м, 1H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,26 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,76 - 7,68 (м, 2H), 6,58 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,44 - 4,34 (м, 1H), 4,31 - 4,19 (м, 4H), 3,88 (д, J = 3,6 Гц, 2H), 3,73 - 3,65 (м, 2H), 3,28 (с, 3H) м.д.
226	546,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64-9,62 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,67 - 8,61 (м, 2H), 8,53 (с, 1H), 8,27 - 8,25 (м, 1H), 7,93 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,78 - 7,73 (м, 2H), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (шд, J = 6,0 Гц, 2H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,77 - 3,74 (м, 4H), 3,69 - 3,67 (м, 2H), 3,61 - 3,58 (м, 4H) м.д.

Пример 4. N-((2-(4-Метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-8-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)-3,5-дигидро-2H-бензо[e][1,4]оксатиепин-8-карбоксамид-1,1-диоксид



5 Стадия 1: Получение 4-метил-8-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазина

Добавляли $Pd(dppf)Cl_2$ (32,1 мг, 0,0448 ммоль) и $AcOK$ (129 мг, 1,32 ммоль) к раствору 4,4,5,5-тетраметил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана (134 мг, 0,526 ммоль) и 8-бром-4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазина (100 мг, 0,438 ммоль) в диоксане (2 мл). Перемешивали реакционную смесь при 80 °C в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь Н₂O (20 мл) и экстрагировали ЭА (20 мл x 3). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения (125 мг, неочищенное) в виде коричневого маслянистого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z: $[M+H]^+ = 276,1$.

Стадия 2: Получение трет-бутил-((2-(4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксазин-8-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата

Смесь трет-бутил-*N*-[(2-хлор-1,6-нафтиридин-7-ил)метил]карбамата (100 мг, 0,340 ммоль), 4-метил-8-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксазина (122 мг, 0,443 ммоль), K_3PO_4 (217 мг, 1,02 ммоль), [1,1'-бис(ди-трет-бутилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) (22,2 мг, 0,340 ммоль) в диоксане (1 мл) и H_2O (0,3 мл) три раза дегазировали и продували N_2 . Перемешивали смесь при 80 °С в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь H_2O (10 мл) и экстрагировали ЭА (10 мл x 3). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Очищали остаток обращенно-фазовой ВЭЖХ (с добавлением 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали требуемые фракции при пониженном давлении для удаления MeCN и затем экстрагировали ЭА (50 мл x 3). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения (100 мг, 0,205 ммоль) в виде желтого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 407,3$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$) δ = 9,30 (с, 1H), 8,48 (д, $J = 8,8$ Гц, 1H), 7,98 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,69 (с, 1H), 7,63 - 7,58 (м, 1H), 7,04 - 7,02 (м, 1H), 6,94 - 6,90 (м, 1H), 6,87 - 6,81 (м, 1H), 4,43 (д, $J = 5,6$ Гц, 2H), 4,35 - 4,27 (м, 2H), 3,34 - 3,33 (м, 2H), 2,91 (с, 3H), 1,43 (с, 9H) м.д.

Стадия 3: Получение гидрохлоридной соли (2-(4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксазин-8-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамина

Добавляли раствор HCl/диоксан (4 н., 750 мкл) к раствору трет-бутил-((2-(4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксазин-8-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)карбамата (90 мг, 0,221 ммоль) в диоксане (1 мл). Перемешивали реакционную смесь при 25 °С в течение 1 часа. Концентрировали реакционную смесь при пониженном давлении. Промывали полученный остаток МТБЭ (5 мл x 2), фильтровали и сушили в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (70 мг, 0,204 ммоль) в виде коричневого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 307,2$.

Стадия 4: Получение *N*-((2-(4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксазин-8-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метил)-3,5-дигидро-2Н-бензо[*e*][1,4]оксатиепин-8-карбоксамид-1,1-диоксида (58)

Добавляли EDCI (25,2 мг, 0,131 моль), HOBT (17,7 мг, 0,131 ммоль), DIEA (76,2 мкл, 0,438 ммоль) и гидрохлоридную соль (2-(4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[*b*][1,4]оксазин-8-ил)-1,6-нафтиридин-7-ил)метанамина (30 мг, 0,0875 ммоль) к раствору 1,1-диоксида 2,3-дигидро-5Н-бензо[*e*][1,4]оксатиепин-8-карбоновой кислоты (25,4 мг, 0,105 ммоль) в ДХМ (0,5 мл). Перемешивали реакционную смесь при 25 °С в течение 2 часов. Разбавляли реакционную смесь H_2O (5 мл) и экстрагировали ДХМ (5 мл x 3). Объединенный органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали обращенно-фазовой ВЭЖХ (условие с 0,1% муравьиной кислоты). Концентрировали раствор при пониженном давлении для удаления MeCN и лиофилизировали с получением указанного в заголовке соединения (14,2 мг, 0,0257 ммоль) в виде желтого твердого

вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 531,2$. 1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD) $\delta = 9,30$ (с, 1H), 8,64 - 8,59 (м, 1H), 8,48 (д, $J = 8,8$ Гц, 1H), 8,22 - 8,20 (м, 1H), 8,00 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,63 (д, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,01 - 6,92 (м, 2H), 6,88 - 6,83 (м, 1H), 5,04 (с, 2H), 4,92 (с, 2H), 4,35 - 4,31 (м, 4H), 3,53 - 3,50 (м, 2H), 3,34 (д, $J = 4,4$ Гц, 2H), 2,97 - 2,92 (м, 3H) м.д.

5

Следующие примеры в таблице 4А получали, используя стандартные химические приемы и способы, аналогичные тем, которые использовали для получения **примера 4**.

Таблица 4А. Соединения по данному изобретению

#	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
227	460,0	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,67 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,34 - 8,24 (м, 4H), 7,82 (с, 1H), 7,75 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,61 - 7,52 (м, 3H), 4,99 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,32 - 4,14 (м, 2H), 3,78 - 3,60 (м, 2H) м.д.
307	515,2	¹ H ЯМР (400 МГц, CD ₃ OD) δ = 9,16 (с, 1H), 8,62 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,46 - 8,33 (м, 1H), 8,27 - 8,17 (м, 1H), 8,04 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 7,97 - 7,92 (м, 2H), 7,85 (с, 1H), 7,69 - 7,61 (м, 2H), 6,64 - 6,53 (м, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,89 (шс, 2H), 4,41 - 4,28 (м, 2H), 3,57 - 3,51 (м, 2H), 3,48 - 3,43 (м, 2H), 3,09 - 2,99 (м, 2H), 2,86 (с, 3H) м.д.
196	531,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,63 - 9,55 (м, 1H), 9,30 (с, 1H), 8,57 - 8,50 (м, 2H), 8,28 - 8,19 (м, 2H), 7,78 - 7,71 (м, 2H), 7,62 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,58 - 7,54 (м, 1H), 6,82 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,79 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,34 - 4,27 (м, 2H), 4,26 - 4,19 (м, 2H), 3,72 - 3,65 (м, 2H), 3,29 (д, J = 4,0 Гц, 2H), 2,96 (с, 3H) м.д.
193	515,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,66 - 9,59 (м, 1H), 9,34 (с, 1H), 8,58 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,28 - 8,20 (м, 2H), 7,79 (с, 1H), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,55 - 7,53 (м, 1H), 7,38 (с, 1H), 7,20 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,25 - 4,20 (м, 2H), 3,71 - 3,66 (м, 2H), 2,96 - 2,92 (м, 2H), 2,80 (с, 3H), 2,52 - 2,51 (м, 2H) м.д.
189	516,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,80 - 9,78 (м, 1H), 9,37 (с, 1H), 9,28 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,80 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,61 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,22 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,55 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 7,36 - 7,32 (м, 1H), 7,27 - 7,26 (м, 1H), 6,59 - 6,57 (м, 1H), 5,06 (с, 2H), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,31 - 4,27 (м, 2H), 3,89 (д, J = 14,4 Гц, 4H), 3,85 (с, 2H), 2,35 - 2,32 (м, 2H) м.д.
249	501,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,82 - 9,79 (м, 1H), 9,38 (с, 1H), 9,29 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,81 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,64 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,28 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,04 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,45 - 7,41 (м, 1H), 7,23 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 5,07 (с, 2H), 4,84 (д, J = 5,8 Гц, 2H), 4,32 - 4,26 (м, 2H), 3,87 - 3,80 (м, 2H), 2,10 - 2,02 (м, 1H), 1,04 - 0,97 (м, 2H), 0,81 - 0,75 (м, 2H) м.д.
246	513,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1H), 9,36 (с, 1H), 8,72 - 8,68 (м, 1H), 8,63 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,50 (д, J = 1,2 Гц, 1H), 8,26 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,18 - 8,17 (м, 1H), 8,04 - 8,01 (м, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,62 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,43 (т, J = 7,6 Гц, 1H), 7,23 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,90 (с, 2H), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 2,07 - 2,05 (м, 1H), 1,02 - 0,99 (м, 2H), 0,78 - 0,76 (м, 2H) м.д.
262	522,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,70 (с, 1H), 9,67 - 9,64 (м, 1H), 9,48 (с, 1H), 8,99 (с, 1H), 8,80-8,76 (м, 1H), 8,65-8,63(м, 1H), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,47(с, 1H), 8,27 - 8,25 (м, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,69 - 3,66 (м, 2H), 1,89 - 1,77 (м, 6H) м.д.

#	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
209	530,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 10,03 (с, 1H), 9,69-9,65 (м, 1H), 9,52 (с, 1H), 9,37 (с, 1H), 8,84 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,61 - 8,52 (м, 2H), 8,28 - 8,25 (м, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,86 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,27 - 4,20 (м, 2H), 3,71 - 3,66 (м, 2H) м.д.
305	502,4	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1H), 9,45 (с, 2H), 8,78 (с, 1H), 8,74 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,56 - 8,53 (м, 2H), 8,27 - 8,25 (м, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,69 - 3,66 (м, 2H), 3,30 (с, 3H), 2,36 - 2,34 (м, 1H), 1,16 - 1,14 (м, 4H) м.д.
182	567,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,69 - 9,68 (м, 1H), 9,43 (с, 1H), 8,94 (с, 1H), 8,72 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,61 (д, J = 2,4 Гц, 1H), 8,58 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,32 - 8,30 (м, 1H), 7,94 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,86 (с, 1H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,40 (шд, J = 11,2 Гц, 2H), 3,73 - 3,66 (м, 2H), 3,43 (с, 3H), 2,62 - 2,56 (м, 2H), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6H) м.д.
163	583,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,73 - 9,71 (м, 1H), 9,44 (д, J = 0,4 Гц, 1H), 8,95 (с, 1H), 8,73 - 8,70 (м, 1H), 8,60 - 8,56 (м, 2H), 8,49 - 8,44 (м, 2H), 8,10 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,83 - 7,56 (м, 1H), 4,85 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,41 (шд, J = 11,2 Гц, 2H), 3,71 - 3,66 (м, 2H), 3,38 (с, 3H), 2,62 - 2,56 (м, 2H), 1,22 (д, J = 6,4 Гц, 6H) м.д.
230	501,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,78 - 9,74 (м, 1H), 9,45 (д, J = 2,0 Гц, 2H), 9,25 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,79 (с, 1H), 8,77 - 8,72 (м, 2H), 8,55 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,92 (с, 1H), 4,85 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 3,56 - 3,51 (м, 2H), 3,40 - 3,35 (м, 2H), 2,39 - 2,33 (м, 1H), 2,22 - 2,12 (м, 2H), 1,91 - 1,75 (м, 2H), 1,18 - 1,13 (м, 4H) м.д.
236	502,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1H), 9,51 - 9,41 (м, 2H), 8,79 (с, 1H), 8,75 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,56 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,51 - 8,48 (м, 1H), 8,24 - 8,22 (м, 7,8 Гц, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,66 (д, J = 7,9 Гц, 1H), 5,00 (с, 2H), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,09 - 3,97 (м, 2H), 3,48 - 3,41 (м, 2H), 2,34 (с, 1H), 1,22 - 1,10 (м, 4H) м.д.
269	508,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1H), 9,44 (с, 2H), 8,78 (с, 1H), 8,75 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,55 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,50 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,42 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 3,34 (с, 3H), 2,75 (с, 3H), 2,35 - 2,32 (м, 1H), 1,15 - 1,14 (м, 4H) м.д.
272	512,0	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,73 (шс, 1H), 9,49 - 9,39 (м, 2H), 8,83 - 8,69 (м, 2H), 8,55 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (д, J = 9,2 Гц, 1H), 7,97 - 7,86 (м, 1H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 3,46 (с, 3H), 2,37 - 2,31 (м, 1H), 1,15 (д, J = 6,0 Гц, 4H) м.д.
298	475,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,74 - 9,71 (м, 1H), 9,45 (д, J = 2,0 Гц, 2H), 9,28 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,79 (с, 1H), 8,75 - 8,73 (м, 2H), 8,55 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 4,85 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 3,38 (с, 3H), 2,91 (с, 3H), 2,39 - 2,34 (м, 1H), 1,18 - 1,13 (м, 4H) м.д.

#	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
302	502,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,52 (м, 1H), 9,48 - 9,38 (м, 2H), 8,80 - 8,78 (м, 1H), 8,77 - 8,73 (м, 1H), 8,58 - 8,53 (м, 1H), 8,49 - 8,46 (м, 1H), 8,31 - 8,22 (м, 1H), 7,90 - 7,78 (м, 1H), 7,49 - 7,31 (м, 1H), 4,86 - 4,78 (м, 2H), 4,32 - 4,24 (м, 2H), 3,66 - 3,59 (м, 2H), 2,38 - 2,32 (м, 1H), 2,32 - 2,24 (м, 2H), 1,18 - 1,13 (м, 4H) м.д.
288	523,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,64 (м, 1H), 9,44 (с, 2H), 8,78 (с, 1H), 8,75 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,55 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,51 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,25 - 8,22 (м, 1H), 7,90 - 7,87 (м, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 2,84 (с, 6H), 2,34 (д, J = 6,8 Гц, 1H), 1,16 - 1,14 (м, 4H) м.д.
188	513,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1H), 9,36 (с, 1H), 8,72 - 8,68 (м, 1H), 8,63 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,50 (д, J = 1,2 Гц, 1H), 8,26 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,18 - 8,17 (м, 1H), 8,04 - 8,01 (м, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,62 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,43 (т, J = 7,6 Гц, 1H), 7,23 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,90 (с, 2H), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 2,07 - 2,05 (м, 1H), 1,02 - 0,99 (м, 2H), 0,78 - 0,76 (м, 2H) м.д.
197	530,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,69 - 8,64 (м, 1H), 8,62 - 8,58 (м, 1H), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,27 - 8,26 (м, 1H), 7,87 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,77 - 7,67 (м, 2H), 6,53 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,96 (с, 2H), 4,81 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,31 - 4,27 (м, 1H), 4,12 - 3,98 (м, 5H), 3,71 - 3,59 (м, 1H), 2,41 - 2,35 (м, 2H), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3H) м.д. Хиральная СЖХ: AD-3-IPA+CAN (ДЭА)-40-5мин-3мл-35Т.lcm; Rt = 2,838 мин, э.и. %=100,00%.
199	530,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,68 - 8,64 (м, 1H), 8,62 - 8,58 (м, 1H), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,28 - 8,26 (м, 1H), 7,87 (д, J = 7,2 Гц, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,77 - 7,67 (м, 2H), 6,53 (д, J = 7,6 Гц, 1H), 4,96 (с, 2H), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 4,31 - 4,27 (м, 1H), 4,12 - 3,97 (м, 5H), 3,70 - 3,61 (м, 1H), 2,41 - 2,36 (м, 2H), 1,16 (д, J = 6,8 Гц, 3H) м.д. Хиральная СЖХ: AD-3-IPA+CAN (ДЭА)-40-5мин-3мл-35Т.lcm; Rt = 3,552 мин.
287	520,2	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,73 - 9,70 (м, 1H), 9,45 (с, 2H), 8,78 - 8,73 (м, 2H), 8,55 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,41-8,40 (м, 1H), 8,19 - 8,16 (м, 1H), 7,90 (с, 1H), 5,02 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 - 4,21 (м, 2H), 3,77 - 3,75 (м, 2H), 2,38 - 2,33 (м, 1H), 1,16 - 1,14 (м, 4H) м.д.
187	536,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,74 - 9,71 (м, 1H), 9,45(с, 2H), 8,78 - 8,73 (м, 2H), 8,57 - 8,50 (м, 2H), 8,42 - 8,40 (м, 2H), 7,91 (с, 1H), 5,20 (с, 2H), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,24 - 4,22 (м, 2H), 3,79 - 3,77 (м, 2H), 2,38 - 2,33 (м, 1H), 1,16 - 1,14 (м, 4H) м.д.
293	501,4	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,52 (м, 1H), 9,45 (д, J = 1,2 Гц, 2H), 8,79 (с, 1H), 8,77 - 8,71 (м, 1H), 8,55 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,49 - 8,37 (м, 1H), 8,19 - 8,05 (м, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,57 (д, J = 8,0 Гц, 2H), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2H), 3,41 (шс, 2H), 3,29 - 3,28 (м, 1H), 3,28 - 3,23 (м, 2H), 2,41 - 2,29 (м, 1H), 1,73 (шс, 2H), 1,20 - 1,09 (м, 4H) м.д.

#	ЖХМС (m/z)	¹ H ЯМР
297	515,4	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,60 - 9,50 (м, 1H), 9,44 (с, 2H), 8,81 - 8,69 (м, 2H), 8,53 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,36 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,22 - 8,08 (м, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,61 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2H), 3,82 - 3,50 (м, 2H), 3,24 (шс, 2H), 2,57 (с, 3H), 2,40 - 2,25 (м, 1H), 1,79 (шд, J = 5,2 Гц, 2H), 1,22 - 1,09 (м, 4H) м.д.
252	536,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,64 (с, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,67 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1H), 8,34 - 8,17 (м, 4H), 7,82 (с, 1H), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,53 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,45 (с, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,25 - 4,20 (м, 2H), 3,69 - 3,66 (м, 2H), 3,11 (с, 1H), 2,14 - 1,98 (м, 2H) м.д. Хиральная СЖХ: IG-3-МеОН+АСN(ДЭА)-60-3мл-7мин-35Т.1см, Rt= 3,596 мин, э.и. %= 100%.
251	536,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,60 (с, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 8,34 - 8,16 (м, 4H), 7,82 (с, 1H), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,54 (с, 1H), 7,48 - 7,40 (м, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,22 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 3,69 - 3,66 (м, 2H), 3,11 (с, 1H), 2,17 - 1,96 (м, 2H) м.д. Хиральная СЖХ: IG-3-МеОН+АСN(ДЭА)-60-3мл-7мин-35Т.1см, Rt= 4,550 мин, э.и. %= 96,31%.
286	501,3	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1H), 9,45 - 9,45 (м, 2H), 8,79 (с, 1H), 8,76 - 8,74 (м, 1H), 8,58 (д, J = 1,8 Гц, 1H), 8,56 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 8,18-8,16 (м, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,65 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 5,11 (д, J = 13,2 Гц, 1H), 4,92 (д, J = 13,2 Гц, 1H), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2H), 4,76 (с, 1H), 4,26 - 4,19 (м, 2H), 3,44-3,41 (м, 2H), 2,39 - 2,35 (м, 1H), 1,16 - 1,14 (м, 4H) м.д.

Следующие примеры в таблице 4В получали, используя стандартные химические приемы и способы, аналогичные тем, которые использовали выше.

5 Таблица 4В. Соединения по данному изобретению

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	¹ H ЯМР
309	516,1	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ 9,75 (т, J = 5,8 Гц, 1H), 8,90 (дд, J = 9,1, 1,0 Гц, 1H), 8,52 (дд, J = 5,5, 3,6 Гц, 2H), 8,25 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1H), 8,17 (д, J = 1,0 Гц, 1H), 7,73 (д, J = 7,9 Гц, 1H), 7,66-7,58 (м, 1H), 7,44-7,26 (м, 2H), 6,68-6,59 (м, 1H), 5,12 (д, J = 5,7 Гц, 2H), 4,97 (с, 2H), 4,28-4,21 (м, 2H), 3,91 (т, J = 7,2 Гц, 4H), 3,72-3,65 (м, 2H), 2,40-2,29 (м, 2H).
310	574,3	¹ H ЯМР (400 МГц, метанол-d ₄) δ 8,79 (д, J = 9,0 Гц, 1H), 8,58 (д, J = 1,9 Гц, 1H), 8,41 (д, J = 9,1 Гц, 1H), 8,27-8,14 (м, 2H), 7,86-7,81 (м, 1H), 7,69-7,58 (м, 2H), 7,42 (т, J = 8,0 Гц, 1H), 7,16 (дд, J = 8,3, 2,5 Гц, 1H), 5,19 (с, 2H), 5,02 (с, 2H), 4,37-4,28 (м, 2H), 3,86-3,75 (м, 2H), 3,65 (дд, 2H), 3,58-3,48 (м, 2H), 2,39 (дд, J = 11,9, 10,3 Гц, 2H), 1,23 (д, J = 6,3 Гц, 6H).

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
311	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,31$ (с, 1Н), 8,71 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,64 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,58 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,48 (с, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,98 (с, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,77 - 7,63 (м, 2Н), 7,33 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,07 (с, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,40 - 4,33 (м, 2Н), 3,62 - 3,53 (м, 3Н), 3,44 (с, 3Н), 3,36 (с, 1Н), 3,28 (с, 3Н), 2,53 - 2,51 (м, 1Н), 1,43 - 1,41 (м, 1Н), 1,02 - 0,89 (м, 2Н) м.д.
312	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,29$ (с, 1Н), 8,69 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,62 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,56 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,22 8,20 (м, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,89 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,73 - 7,61 (м, 2Н), 7,31 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,41 - 4,30 (м, 2Н), 3,60 - 3,50 (м, 3Н), 3,42 (с, 3Н), 3,34 (шс, 1Н), 3,26 (с, 3Н), 2,51 - 2,50 (м, 1Н), 1,46 - 1,37 (м, 1Н), 0,99 - 0,89 (м, 2Н) м.д.
313	589,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,62 - 9,60$ (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,54 - 8,49 (м, 2Н), 8,43 (с, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,88 - 7,70 (м, 3Н), 7,09 - 6,96 (м, 3Н), 4,97 (с, 2Н), 4,80 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,17 (м, 2Н), 4,11 - 4,09 (м, 2Н), 3,70 - 3,64 (м, 2Н), 3,57 - 3,52 (м, 2Н), 3,41 - 3,40 (м, 5Н), 3,29 (с, 3Н), 2,01 - 1,91 (м, 2Н) м.д.
314	578,4	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,30$ (с, 1Н), 8,71 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,62 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,58 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,22 - 8,20 (м, 1Н), 8,00 - 7,89 (м, 2Н), 7,79 - 7,69 (м, 1Н), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,85 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,82 - 4,69 (м, 4Н), 4,46 - 4,31 (м, 4Н), 3,60 - 3,49 (м, 2Н), 3,18 (с, 3Н) м.д.
315	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,60-9,57$ (м, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27-8,24 (м, 1Н), 8,22 (с, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,01(д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 - 7,47 (м, 2Н), 6,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,24-4,21 (м, 2Н), 4,13-4,10 (м, 2Н), 3,70-3,67 (м, 2Н), 2,78-2,76 (м, 2Н), 2,35 (с, 3Н), 1,96-1,90 (м, 2Н) м.д.
316	554,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,68 - 9,57$ (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,58 - 8,50 (м, 2Н), 8,28 - 8,23 (м, 1Н), 8,06 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,83 - 7,70 (м, 3Н), 7,19 (с, 1Н), 7,05 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,53 - 6,15 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,18 (м, 2Н), 3,87 (с, 3Н), 3,73 - 3,63 (м, 2Н), 3,29 - 3,22 (м, 2Н) м.д.
317	576,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,65 - 9,63$ (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,57 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,85 - 7,78 (м, 2Н), 7,77 - 7,64 (м, 2Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,26 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,24 - 3,05 (м, 2Н), 1,95 - 1,61 (м, 4Н), 1,45 - 1,36 (м, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
318	576,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,57 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,85 - 7,78 (м, 2Н), 7,77 - 7,64 (м, 2Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,26 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,24 - 3,05 (м, 2Н), 1,95 - 1,61 (м, 4Н), 1,45 - 1,36 (м, 3Н) м.д.
319	588,5	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,22 - 9,16 (м, 1Н), 8,56 - 8,43 (м, 3Н), 8,15 - 8,05 (м, 1Н), 7,85 - 7,82 (м, 1Н), 7,81 - 7,77 (м, 1Н), 7,65 - 7,59 (м, 1Н), 7,50 - 7,46 (м, 1Н), 6,87 - 6,82 (м, 1Н), 4,82 (шс, 2Н), 4,73 - 4,66 (м, 1Н), 4,30 - 4,16 (м, 3Н), 3,77 - 3,59 (м, 4Н), 3,17 - 3,06 (м, 1Н), 2,52 - 2,39 (м, 2Н), 1,53 - 1,48 (м, 3Н), 1,21 - 1,18 (м, 6Н) м.д.
320	554,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,57 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,59 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,34 - 8,21 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,31 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,26 - 6,95 (м, 1Н), 4,95 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,37 - 4,22 (м, 1Н), 4,08 - 3,96 (м, 1Н), 3,91 (с, 3Н), 3,72 - 3,58 (м, 1Н), 1,15 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
321	556,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,60 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,69 - 8,58 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,31 - 8,23 (м, 1Н), 7,83 - 7,78 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,70 - 7,64 (м, 1Н), 6,84 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,16 (м, 2Н), 4,05 - 3,96 (м, 1Н), 3,93 - 3,85 (м, 1Н), 3,74 - 3,62 (м, 2Н), 3,55 - 3,45 (м, 2Н), 2,17 - 1,99 (м, 1Н), 1,91 - 1,76 (м, 1Н), 1,21 - 1,05 (м, 2Н), 0,70 - 0,55 (м, 1Н), 0,35 - 0,17 (м, 1Н) м.д.
322	556,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,60 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,69 - 8,58 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,31 - 8,22 (м, 1Н), 7,83 - 7,78 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,70 - 7,64 (м, 1Н), 6,84 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,15 (м, 2Н), 4,05 - 3,95 (м, 1Н), 3,93 - 3,85 (м, 1Н), 3,74 - 3,62 (м, 2Н), 3,55 - 3,45 (м, 2Н), 2,17 - 1,99 (м, 1Н), 1,91 - 1,77 (м, 1Н), 1,21 - 1,05 (м, 2Н), 0,70 - 0,55 (м, 1Н), 0,35 - 0,17 (м, 1Н) м.д.
323	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,71 - 8,64 (м, 1Н), 8,62 - 8,57 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,86 - 7,78 (м, 2Н), 7,77 - 7,65 (м, 2Н), 6,84 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,29 - 4,18 (м, 2Н), 3,99 (с, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,20 (с, 3Н), 3,15 (с, 3Н), 0,77 - 0,66 (м, 4Н) м.д.
324	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,56 (м, 2Н), 8,50 - 8,39 (м, 1Н), 8,21 - 8,11 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,83 - 7,70 (м, 2Н), 7,58 - 7,48 (м, 1Н), 7,08 - 6,99 (м, 1Н), 4,87 - 4,73 (м, 2Н), 4,40 - 4,23 (м, 2Н), 3,72 - 3,63 (м, 3Н), 3,12 (шд, J = 4,2 Гц, 2Н), 2,66 (шс, 2Н), 2,32 - 2,10 (м, 2Н), 1,37 (шд, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,22 (шд, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
325	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,45 - 9,33 (м, 2Н), 8,71 - 8,58 (м, 2Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,46 (шс, 1Н), 8,28 - 8,25 (м, 1Н), 7,97 - 7,88 (м, 2Н), 7,81 - 7,68 (м, 2Н), 7,04 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 5,52 - 5,38 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,41 - 4,23 (м, 3Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,74 - 3,59 (м, 3Н), 2,62 (шс, 2Н), 1,66 (шд, J = 7,2 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,16 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
326	589,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63-9,60 (м, 1Н), 9,34 (с, 1Н), 8,52-8,49 (м, 2Н), 8,38 (с, 1Н), 8,25-8,23 (м, 1Н), 8,01 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,76 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,96-6,81 (м, 3Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,23-4,20 (м, 2Н), 4,05-4,04(м, 2Н), 3,68 - 3,65 (м, 2Н), 3,62 (шд, J = 6,4 Гц, 1Н), 3,56-3,50 (м, 4Н), 3,28 (с, 3Н), 1,16 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
327	561,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,68 - 9,65 (м, 1Н), 9,45 (с, 1Н), 8,78 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,64 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,33 - 8,24 (м, 2Н), 8,15 - 7,71 (м, 3Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,16 (м, 2Н), 3,75 - 3,63 (м, 2Н) м.д.
328	560,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,35 (с, 1Н), 8,70 - 8,60 (м, 3Н), 8,49 (шс, 1Н), 8,31 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,99 (с, 1Н), 7,94 - 7,92 (м, 1Н), 7,66 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,02 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,90 - 5,88 (м, 1Н), 5,07 (с, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,40 - 4,33 (м, 2Н), 3,71 - 3,53 (м, 5Н), 3,31 - 3,26 (м, 1Н), 2,93 (с, 3Н), 2,78 - 2,65 (м, 1Н), 2,39 - 2,37 (м, 1Н) м.д.
329	541,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,65 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,18 (м, 2Н), 7,81 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,13 - 6,83 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 4,02 (с, 3Н), 3,74 - 3,62 (м, 2Н) м.д.
330	519,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,68 - 9,58 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,74 - 8,68 (м, 1Н), 8,67 - 8,60 (м, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,29 - 8,28 (м, 1Н), 8,20 (д, J = 6,8 Гц, 1Н), 7,93 - 7,87 (м, 1Н), 7,85 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,97 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,54 - 4,48 (м, 2Н), 4,31 - 4,27 (м, 1Н), 4,04 - 4,02 (м, 1Н), 3,70 - 3,60 (м, 1Н), 1,43 - 1,39 (м, 3Н), 1,17 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
331	515,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,70 - 8,67 (м, 1Н), 8,64 - 8,59 (м, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,34 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,28 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,87 - 7,82 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,46 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 (д, J = 13,2 Гц, 1Н), 4,04 - 3,99 (м, 1Н), 3,66 - 3,57 (м, 1Н), 2,24 - 2,22 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,11 - 1,09 (м, 2Н), 1,05 - 1,03 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
332	578,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,67 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (шс, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,87 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,69 (м, 2Н), 6,68 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,56 - 5,33 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 4,21 - 4,12 (м, 1Н), 4,04 - 3,96 (м, 1Н), 3,96 - 3,87 (м, 1Н), 3,86 - 3,78 (м, 1Н), 3,77 - 3,63 (м, 3Н), 3,44 (с, 3Н) м.д.
333	578,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,67 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,87 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,69 (м, 2Н), 6,68 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,54 - 5,35 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,85 - 4,78 (м, 2Н), 4,26 - 4,22 (м, 2Н), 4,21 - 4,11 (м, 1Н), 4,04 - 3,96 (м, 1Н), 3,96 - 3,87 (м, 1Н), 3,87 - 3,77 (м, 1Н), 3,76 - 3,65 (м, 3Н), 3,44 (с, 3Н) м.д.
334	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,71 - 9,57 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,72 - 8,50 (м, 3Н), 8,44 (шд, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,27 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,88 - 7,79 (м, 2Н), 7,78 - 7,65 (м, 2Н), 6,83 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,74 - 4,66 (м, 1Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,88 - 3,78 (м, 2Н), 3,68 - 3,66 (м, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 2,01 - 1,90 (м, 2Н), 1,67 - 1,50 (м, 2Н), 1,19 - 1,05 (м, 6Н) м.д.
335	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,54 - 7,41 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,95 (с, 3Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н) м.д.
336	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,69 - 9,58 (м, 1Н), 9,46 (с, 1Н), 8,74 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,47 - 8,41 (м, 1Н), 8,36 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,30 - 8,21 (м, 1Н), 7,92 (с, 1Н), 7,81 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 7,77 - 7,68 (м, 2Н), 7,18 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,85 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,60 - 4,43 (м, 2Н), 4,30 - 4,17 (м, 2Н), 3,79 - 3,72 (м, 2Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 3,24 (с, 3Н) м.д.
337	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,30 (с, 1Н), 8,71 - 8,53 (м, 3Н), 8,23 - 8,20 (м, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,74 - 7,61 (м, 2Н), 7,17 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,07 - 5,03 (м, 2Н), 4,94 - 4,92 (м, 2Н), 4,34 - 4,33 (м, 2Н), 3,89 (д, J = 6,8 Гц, 2Н), 3,56 - 3,50 (м, 2Н), 2,65 - 2,59 (м, 1Н), 1,25 - 1,22 (м, 3Н), 0,97 - 0,95 (м, 2Н), 0,70 - 0,69 (м, 2Н) м.д.
338	562,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,29 (с, 1Н), 8,67 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,56 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,05 - 8,02 (м, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,71 - 7,69 (м, 1Н), 7,17 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,14 (с, 2Н), 4,92 (с, 2Н), 4,34 - 4,32 (м, 2Н), 3,91 - 3,86 (м, 2Н), 3,61 - 3,54 (м, 2Н), 2,65 - 2,58 (м, 1Н), 1,25 - 1,21 (м, 3Н), 0,99 - 0,92 (м, 2Н), 0,73 - 0,67 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
339	578,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,67 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,87 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,79 - 7,68 (м, 2Н), 6,71 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 5,50 - 5,27 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,15 (м, 3Н), 3,95 - 3,75 (м, 2Н), 3,73 (шс, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,40 (с, 3Н) м.д.
340	578,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,60 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,64 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,86 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,68 (м, 2Н), 6,70 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,52 - 5,25 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,14 (м, 3Н), 3,94 - 3,75 (м, 2Н), 3,72 (шс, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 3,40 (с, 3Н) м.д.
341	596,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,65 (м, 1Н), 8,63 - 8,56 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,79 - 7,71 (м, 2Н), 7,06 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,39 (шт, J = 12,8 Гц, 2Н), 4,29 - 4,17 (м, 2Н), 4,07 - 3,90 (м, 4Н), 3,84 - 3,82 (м, 2Н), 3,74 - 3,63 (м, 2Н) м.д.
342	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,64 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,76 - 8,69 (м, 1Н), 8,67 - 8,60 (м, 1Н), 8,55 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 8,22 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,16 (с, 1Н), 7,91 - 7,90 (м, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 6,99 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,65 - 5,56 (м, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,22 (м, 2Н), 3,74 - 3,66 (м, 2Н), 3,07 - 3,05 (м, 1Н), 2,84 (шд, J = 8,0 Гц, 2Н), 2,61 - 2,54 (м, 1Н), 2,48 - 2,43 (м, 1Н), 2,39 (с, 3Н), 2,01 - 1,89 (м, 1Н) м.д.
343	540,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,44 (с, 1Н), 8,67 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,06 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 2Н), 7,46 - 7,42 (м, 1Н), 7,40 - 7,08 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,25 - 4,18 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,44 (с, 3Н) м.д.
344	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,58 (м, 2Н), 8,47 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,19 - 8,17 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,78 - 7,67 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,73 - 3,61 (м, 3Н), 3,46 - 3,40 (м, 4Н), 3,24 (с, 3Н), 2,52 - 2,52 (м, 2Н), 2,31 - 2,24 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
345	576,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,32 (с, 1Н), 8,69 - 8,64 (м, 2Н), 8,62 - 8,57 (м, 1Н), 8,47 - 8,41 (м, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,98 (с, 1Н), 7,83 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,71 - 7,64 (м, 2Н), 6,81 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,07 (с, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,39 - 4,33 (м, 2Н), 3,84 - 3,66 (м, 4Н), 3,61 - 3,53 (м, 3Н), 3,39 (с, 3Н), 1,29 - 1,23 (м, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
346	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,75 - 8,69 (м, 1Н), 8,65 - 8,59 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,48 - 8,45 (м, 1Н), 8,38 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,90 - 7,81 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,57 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,16 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,55 - 3,52 (м, 1Н), 3,40 (шд, J = 2,4 Гц, 1Н), 2,94 (с, 3Н), 2,47 - 2,42 (м, 1Н), 1,66 - 1,55 (м, 1Н), 1,51 - 1,43 (м, 1Н), 1,23 - 1,14 (м, 1Н) м.д.
347	577,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,69 - 9,58 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,56 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,46 - 8,39 (м, 1Н), 8,30 - 8,19 (м, 1Н), 7,96 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,30 - 7,20 (м, 1Н), 7,19 - 7,08 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,14 (м, 2Н), 3,76 - 3,62 (м, 2Н), 3,55 - 3,48 (м, 5Н), 3,31 - 3,30 (м, 2Н), 3,23 (с, 3Н), 2,86 (с, 3Н) м.д.
348	596,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,71 - 9,68 (м, 1Н), 9,29 (с, 1Н), 8,63 (с, 1Н), 8,62 - 8,54 (м, 2Н), 8,45 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,10 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,85 - 7,33 (м, 3Н), 5,63 - 5,27 (м, 1Н), 5,23 - 4,99 (м, 1Н), 4,80 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 3,38 (с, 3Н), 2,86 - 2,70 (м, 4Н) м.д.
349	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,28 (с, 1Н), 8,66 - 8,59 (м, 2Н), 8,58 - 8,51 (м, 1Н), 8,47 - 8,41 (м, 1Н), 8,22 - 8,20 (м, 1Н), 7,95 (с, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,74 - 7,67 (м, 1Н), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,20 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,07 - 5,02 (м, 2Н), 4,92 (с, 2Н), 4,37 - 4,30 (м, 2Н), 4,00 - 3,97 (м, 2Н), 3,72 - 3,69 (м, 2Н), 3,55 - 3,51 (м, 2Н), 3,35 (с, 3Н), 2,71 - 2,64 (м, 1Н), 1,00 - 0,91 (м, 2Н), 0,77 - 0,70 (м, 2Н) м.д.
350	529,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55-9,53 (м, 1Н), 8,95 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,29 (шс, 1Н), 8,25-8,23 (м, 1Н), 8,11 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,36 - 7,33 (м, 2Н), 7,25 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,05 (с, 1Н), 7,00 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,23-4,21 (м, 2Н), 3,99-3,95 (м, 2Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 2,69- 2,66 (м, 2Н), 2,27 (с, 3Н), 1,92-1,86 (м, 2Н) м.д.
351	628,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,60 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,71 - 8,60 (м, 2Н), 8,43 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,27 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,13 (с, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,78 - 7,70 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,32 (шс, 2Н), 4,87 - 4,77 (м, 2Н), 4,37 - 4,28 (м, 2Н), 4,27 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,63 (м, 4Н), 2,55 - 2,54 (м, 2Н), 1,33 (с, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 0,88 (с, 4Н) м.д.
352	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,30 (с, 1Н), 8,69 - 8,61 (м, 2Н), 8,61 - 8,55 (м, 1Н), 8,52 - 8,45 (м, 1Н), 8,23 - 8,20 (м, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,86 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,73 - 7,67 (м, 1Н), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,97 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,50 - 4,43 (м, 1Н), 4,38 - 4,30 (м, 3Н), 3,56 - 3,51 (м, 2Н), 3,42 (с, 3Н), 3,14 - 3,03 (м, 2Н), 2,80 - 2,77 (м, 1Н), 2,26 - 2,15 (м, 1Н), 1,77 - 1,64 (м, 1Н), 1,53 - 1,39 (м, 1Н), 1,08 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
353	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,30$ (с, 1Н), 8,69 - 8,61 (м, 2Н), 8,61 - 8,55 (м, 1Н), 8,52 - 8,44 (м, 1Н), 8,23 - 8,21 (м, 1Н), 7,97 (с, 1Н), 7,86 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,73 - 7,67 (м, 1Н), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,97 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,50 - 4,43 (м, 1Н), 4,38 - 4,31 (м, 3Н), 3,56 - 3,51 (м, 2Н), 3,42 (с, 3Н), 3,14 - 3,03 (м, 2Н), 2,80 - 2,76 (м, 1Н), 2,26 - 2,15 (м, 1Н), 1,77 - 1,65 (м, 1Н), 1,53 - 1,39 (м, 1Н), 1,08 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
354	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,49$ - 9,46 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,72 - 8,56 (м, 2Н), 8,29 (д, J = 2,1 Гц, 1Н), 8,20 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,80 - 7,68 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,79 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 - 4,17 (м, 4Н), 3,74 - 3,62 (м, 2Н), 3,60 - 3,52 (м, 2Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,35 - 2,26 (м, 5Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
355	624,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,89$ - 9,67 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,80 - 8,59 (м, 3Н), 8,53 (с, 1Н), 8,46 (шс, 1Н), 7,95 - 7,89 (м, 1Н), 7,87 - 7,82 (м, 1Н), 7,75 - 7,73 (м, 1Н), 7,65 - 7,36 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,18 - 5,01 (м, 2Н), 4,88 - 4,79 (м, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,4 Гц, 2Н), 4,27 - 4,21 (м, 2Н), 3,83 - 3,74 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 2,56 - 2,55 (м, 2Н), 1,22 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
356	515,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,60$ - 9,58 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,71 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,48 - 8,45 (м, 1Н), 8,23 - 8,21 (м, 1Н), 8,13 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,99 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,39 (д, J = 6,8 Гц, 1Н), 7,36 - 7,28 (м, 1Н), 7,22 - 7,12 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,88 - 4,76 (м, 2Н), 4,28 - 4,15 (м, 2Н), 3,91 (с, 2Н), 3,73 - 3,60 (м, 2Н) м.д.
357	566,3	1Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) $\delta = 9,52$ - 9,25 (м, 1Н), 8,62 (с, 1Н), 8,48 - 8,22 (м, 4Н), 8,18 (шс, 1Н), 8,07 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,61 (с, 1Н), 7,50 (шд, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,33 (шд, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,93 - 6,58 (м, 1Н), 5,14 - 5,00 (м, 4Н), 4,44 - 4,35 (м, 2Н), 3,96 - 3,89 (м, 1Н), 3,46 - 3,38 (м, 2Н), 0,95 - 0,87 (м, 2Н), 0,83 (шс, 2Н) м.д.
358	598,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,62$ - 9,60 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,68 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,53 - 8,51 (м, 2Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,78 - 7,69 (м, 2Н), 6,98 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 6,47 - 6,15 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 4,10 - 4,08 (м, 2Н), 3,84 - 3,76 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,59 - 3,57 (м, 2Н), 3,27 (с, 3Н) м.д.
359	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,64$ - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,58 (м, 2Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,46 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,25 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,78 - 7,71 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,02 - 4,90 (м, 2Н), 4,82 (д, J = 3,6 Гц, 2Н), 4,38 - 4,27 (м, 3Н), 4,19 - 4,15 (м, 1Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 3,46 - 3,41 (м, 1Н), 2,52 (с, 2Н), 1,76 - 1,65 (м, 1Н), 1,36 - 1,25 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 0,97 - 0,94 (м, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
360	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,58 (м, 2Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,28 - 8,25 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,78 - 7,68 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 - 4,91 (м, 2Н), 4,81 (д, J = 4,8 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 12,0 Гц, 3Н), 4,19 - 4,15 (м, 1Н), 3,74 - 3,61 (м, 2Н), 3,46 - 3,41 (м, 1Н), 2,48 - 2,42 (м, 2Н), 1,81 - 1,64 (м, 1Н), 1,35 - 1,26 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 0,97 - 0,94 (м, 3Н) м.д.
361	574,5	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,30 (с, 1Н), 8,70 - 8,65 (м, 1Н), 8,63 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,57 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,21 - 8,20 (м, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,83 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,70 - 7,67 (м, 1Н), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,77 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,37 - 4,31 (м, 2Н), 3,91 - 3,84 (м, 2Н), 3,83 - 3,77 (м, 2Н), 3,57 - 3,50 (м, 2Н), 3,37 - 3,34 (м, 1Н), 3,17 (с, 3Н), 0,53 - 0,48 (м, 2Н), 0,47 - 0,42 (м, 2Н) м.д.
362	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,58 (м, 2Н), 8,46 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,43 - 8,39 (м, 1Н), 8,14 - 8,12 (м, 1Н), 7,94 - 7,87 (м, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,77 - 7,70 (м, 1Н), 7,53 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,8 Гц, 2Н), 3,74 - 3,58 (м, 3Н), 3,16 - 3,07 (м, 2Н), 2,65 - 2,57 (м, 2Н), 2,31 - 2,11 (м, 2Н), 1,36 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
363	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,73 - 8,58 (м, 2Н), 8,45 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,41 (шс, 1Н), 8,14 - 8,12 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,77 - 7,70 (м, 1Н), 7,53 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,71 - 3,59 (м, 3Н), 3,15 - 3,06 (м, 2Н), 2,64 (шд, J = 4,0 Гц, 2Н), 2,32 - 2,25 (м, 1Н), 2,22 - 2,08 (м, 1Н), 1,36 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
364	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,53 - 9,51 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,73 - 8,55 (м, 2Н), 8,47 - 8,37 (м, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,78 - 7,71 (м, 1Н), 7,68 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 12,4 Гц, 2Н), 3,82 - 3,74 (м, 1Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,59 - 3,57 (м, 1Н), 3,05 - 2,95 (м, 1Н), 2,48 - 2,44 (м, 2Н), 1,39 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
365	560,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,59 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,74 - 8,58 (м, 2Н), 8,49 - 8,42 (м, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,37 - 8,31 (м, 1Н), 8,06 - 8,04 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,87 - 7,80 (м, 2Н), 7,78 - 7,69 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,83 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,35 - 4,26 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,53 - 3,48 (м, 1Н), 2,55 - 2,52 (м, 3Н), 1,20 - 1,18 (м, 12Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
366	584,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,58 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,20 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,31 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,23 - 6,92 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,36 - 4,27 (м, 2Н), 4,26 - 4,14 (м, 2Н), 3,75 - 3,62 (м, 4Н), 3,28 (с, 3Н) м.д.
367	518,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,51 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,36 (с, 1Н), 8,31 (д, J = 2,0 Гц, 2Н), 8,28 - 8,24 (м, 1Н), 7,94 - 7,89 (м, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,38 - 7,32 (м, 1Н), 7,12 - 7,04 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,35 (с, 4Н), 4,28 - 4,14 (м, 2Н), 3,76 - 3,62 (м, 2Н) м.д.
368	554,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,73 - 9,53 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,62 - 8,46 (м, 2Н), 8,36 - 8,20 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,87 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,39 - 7,16 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,34 - 4,12 (м, 2Н), 3,92 (с, 3Н), 3,76 - 3,58 (м, 2Н), 2,08 (с, 3Н) м.д.
369	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,72 - 8,66 (м, 1Н), 8,65 - 8,60 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,39 - 8,31 (м, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,89 - 7,80 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,49 - 3,47 (м, 1Н), 3,36 - 3,36 (м, 1Н), 3,27 (с, 3Н), 2,20 - 2,10 (м, 1Н), 1,86 - 1,75 (м, 1Н), 1,31 - 1,30 (м, 1Н), 1,05 - 0,96 (м, 1Н) м.д.
370	574,4	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,30 (с, 1Н), 8,70 - 8,65 (м, 1Н), 8,63 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,60 - 8,57 (м, 1Н), 8,23 - 8,21 (м, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,83 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,70 - 7,63 (м, 2Н), 6,79 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,95 - 4,90 (м, 2Н), 4,84 - 4,80 (м, 2Н), 4,64 - 4,61 (м, 2Н), 4,36 - 4,33 (м, 2Н), 4,05 (д, J = 7,2 Гц, 2Н), 3,65 - 3,60 (м, 2Н), 3,56 - 3,50 (м, 3Н), 1,25 - 1,18 (м, 3Н) м.д.
371	558,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,45 (с, 1Н), 8,82 - 8,60 (м, 2Н), 8,49 (с, 1Н), 8,33 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,18 - 8,05 (м, 1Н), 7,97 - 7,79 (м, 3Н), 7,75 - 7,73 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,85 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 12,0 Гц, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 2,99 - 2,90 (м, 1Н), 2,54 (шс, 2Н), 1,27 - 1,11 (м, 8Н), 1,10 - 1,04 (м, 2Н) м.д.
372	576,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,67 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,61 - 8,50 (м, 2Н), 8,43 (шд, J = 3,4 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,82 - 7,77 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,70 - 7,62 (м, 1Н), 6,78 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 3Н), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 3,72 - 3,62 (м, 2Н), 3,57 - 3,41 (м, 4Н), 3,26 (с, 3Н), 1,23 - 1,16 (м, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
373	612,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,68 - 9,56 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,69 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,62 - 8,51 (м, 2Н), 8,40 - 8,32 (м, 1Н), 8,29 - 8,20 (м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,70 (м, 2Н), 7,00 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 4Н), 3,86 - 3,80 (м, 2Н), 3,70 - 3,67 (м, 2Н), 3,63 - 3,60 (м, 2Н), 3,27 (с, 3Н), 1,72 - 1,59 (м, 3Н) м.д.
374	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,30 (с, 1Н), 8,69 - 8,65 (м, 1Н), 8,63 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,60 - 8,56 (м, 1Н), 8,22 - 8,20 (м, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,86 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,70 - 7,61 (м, 2Н), 6,79 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,56 - 4,46 (м, 1Н), 4,37 - 4,31 (м, 2Н), 3,92 - 3,84 (м, 2Н), 3,62 - 3,60 (м, 2Н), 3,56 - 3,50 (м, 2Н), 3,39 (с, 3Н), 2,46 - 2,35 (м, 2Н), 2,30 - 2,16 (м, 2Н), 1,85 - 1,76 (м, 2Н) м.д.
375	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,75 - 8,68 (м, 1Н), 8,66 - 8,59 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 8,22 - 8,15 (м, 1Н), 7,94 - 7,86 (м, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,05 - 6,89 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,44 (д, J = 6,8 Гц, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,88 - 2,73 (м, 1Н), 2,15 - 2,05 (м, 2Н), 1,96 - 1,84 (м, 4Н) м.д.
376	531,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,64 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,76 - 8,66 (м, 2Н), 8,55 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,46 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 8,37 (шс, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 7,95 - 7,93 (м, 1Н), 7,85 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,51 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,84 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,28 - 4,20 (м, 2Н), 4,17 - 4,15 (м, 1Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,93 - 3,84 (м, 2Н), 3,75 - 3,65 (м, 3Н), 2,41 - 2,35 (м, 1Н), 2,31 - 2,23 (м, 1Н) м.д.
377	557,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,64 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,74 - 8,63 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,37 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 8,27 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,92 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,50 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,02 - 3,94 (м, 1Н), 3,91 - 3,83 (м, 1Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,63 - 3,55 (м, 1Н), 3,48 - 3,43 (м, 1Н), 2,74 - 2,68 (м, 1Н), 2,13 - 2,08 (м, 1Н), 1,94 - 1,85 (м, 1Н), 1,45 - 1,38 (м, 1Н), 1,10 (д, J = 4,0 Гц, 1Н) м.д.
378	557,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,64 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,74 - 8,63 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,36 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 8,27 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,50 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,02 - 3,94 (м, 1Н), 3,91 - 3,83 (м, 1Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,63 - 3,55 (м, 1Н), 3,48 - 3,43 (м, 1Н), 2,74 - 2,68 (м, 1Н), 2,13 - 2,08 (м, 1Н), 1,94 - 1,85 (м, 1Н), 1,45 - 1,38 (м, 1Н), 1,10 (д, J = 4,0 Гц, 1Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
379	530,3	1Н ЯМР (400 МГц, MeOD) δ = 8,97 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,21-8,18 (м, 1Н), 8,11 (д, J = 8,8 Гц, 2Н), 7,71 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,67-7,61 (м, 3Н), 7,08-7,05 (м, 1Н), 5,30-5,26 (м, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,85 - 4,83 (м, 2Н), 4,34-4,32 (м, 2Н), 3,53-3,51 (м, 2Н), 2,98-2,93 (м, 1Н), 2,86-2,85 (м, 1Н), 2,16-2,14 (м, 1Н), 1,90-1,85 (м, 1Н), 1,35 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
380	519,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,50 - 9,48 (м, 1Н), 8,93 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,36 (с, 1Н), 8,26 - 8,14 (м, 3Н), 7,71 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,48 - 7,36 (м, 2Н), 4,96 (с, 2Н), 4,68 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,16 (м, 2Н), 4,00 - 3,90 (м, 2Н), 3,71 (с, 3Н), 3,68 - 3,64 (м, 2Н), 2,77 - 2,75 (м, 2Н), 1,99 (шд, J = 5,0 Гц, 2Н) м.д.
381	531,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,63 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,71 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,62 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (с, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 8,20 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,92 - 7,88 (м, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,00 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 7,2 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 1,38 - 1,28 (м, 1Н), 0,66 - 0,53 (м, 2Н), 0,48 - 0,33 (м, 2Н) м.д.
382	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,70 - 8,63 (м, 1Н), 8,60 - 8,56 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,85 - 7,78 (м, 2Н), 7,76 - 7,65 (м, 2Н), 6,85 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,08 - 4,95 (м, 3Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,58 - 4,43 (м, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,01 - 3,85 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,19 (с, 3Н), 2,65 - 2,60 (м, 2Н) м.д.
383	560,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,69 - 8,63 (м, 1Н), 8,62 - 8,52 (м, 2Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,85 - 7,78 (м, 2Н), 7,76 - 7,67 (м, 2Н), 6,85 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,05 - 5,02 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,56 - 4,43 (м, 2Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 4,00 - 3,86 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,19 (с, 3Н), 2,65 - 2,60 (м, 2Н) м.д.
384	541,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,44 (с, 1Н), 8,81 - 8,72 (м, 1Н), 8,66 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,48 - 8,41 (м, 2Н), 8,31 - 7,89 (м, 3Н), 7,86 (с, 1Н), 7,76 - 7,70 (м, 1Н), 7,27 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 5,00 - 4,92 (м, 2Н), 4,83 (шд, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,35 - 4,22 (м, 1Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,69 - 3,58 (м, 1Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
386	538,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,58 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,56 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,30 - 8,22 (м, 1Н), 8,06 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,86 - 7,77 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,31 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,21 - 7,12 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,24 (м, 1Н), 4,06 - 3,97 (м, 1Н), 3,90 (с, 3Н), 3,70 - 3,59 (м, 1Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
387	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,60 (м, 1Н), 9,34 (с, 1Н), 8,55 - 8,46 (м, 2Н), 8,43 (с, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,06 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,82 - 7,67 (м, 3Н), 6,90 (с, 1Н), 6,79 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,17 (м, 2Н), 3,87 (с, 3Н), 3,71 - 3,62 (м, 2Н), 2,05 - 1,95 (м, 1Н), 1,06 - 0,97 (м, 2Н), 0,86 - 0,75 (м, 2Н) м.д.
388	559,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,65 (м, 1Н), 9,46 (с, 1Н), 8,78 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,62 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,55 - 8,47 (м, 2Н), 8,33 - 8,20 (м, 2Н), 7,88 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,48 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,27 (м, 1Н), 4,04 - 3,99 (м, 1Н), 3,71 - 3,59 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
389	608,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,59 (м, 2Н), 8,45 (д, J = 2,2 Гц, 2Н), 8,40 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,38 - 4,26 (м, 4Н), 3,73 - 3,62 (м, 4Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,32 (шд, J = 1,8 Гц, 2Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
390	581,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,74 - 9,59 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,76 - 8,69 (м, 1Н), 8,68 - 8,60 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 - 8,34 (м, 1Н), 8,31 - 8,16 (м, 2Н), 7,97 - 7,87 (м, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,01 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,54 (д, J = 6,4 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,77 - 3,60 (м, 2Н), 2,85 - 2,68 (м, 3Н), 2,60 - 2,54 (м, 2Н) м.д.
391	567,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,76 - 8,68 (м, 1Н), 8,67 - 8,60 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 - 8,21 (м, 2Н), 7,95 - 7,91 (м, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,05 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,74 - 4,59 (м, 1Н), 4,44 - 4,39 (м, 1Н), 4,29 - 4,18 (м, 2Н), 3,75 - 3,64 (м, 2Н), 2,41 - 2,33 (м, 1Н), 1,78 - 1,71 (м, 1Н), 1,65 - 1,49 (м, 1Н) м.д.
392	551,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,74 - 8,65 (м, 2Н), 8,55 - 8,48 (м, 2Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 7,99 - 7,97 (м, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,63 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,27 (м, 1Н), 4,02 - 3,99 (м, 1Н), 3,68 - 3,62 (м, 1Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,14 - 2,06 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
393	551,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,74 - 8,65 (м, 2Н), 8,55 - 8,48 (м, 2Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 7,99 - 7,97 (м, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,64 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,26 (м, 1Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,68 - 3,62 (м, 1Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,14 - 2,05 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
394	556,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,13 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 7,26 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 2Н), 4,15 - 4,05 (м, 2Н), 3,74 - 3,63 (м, 2Н), 2,79 - 2,76 (м, 2Н), 1,97 - 1,87 (м, 3Н), 0,98 - 0,92 (м, 2Н), 0,73 - 0,68 (м, 2Н) м.д.
395	548,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,40 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,35 - 8,30 (м, 1Н), 8,20 - 8,11 (м, 2Н), 7,98 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,52 - 7,42 (м, 2Н), 5,02 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 4,17 - 4,09 (м, 2Н), 3,80 - 3,72 (м, 2Н), 2,80 - 2,77 (м, 2Н), 2,25 (с, 3Н), 1,97 - 1,91 (м, 2Н) м.д.
396	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,55 - 7,39 (м, 2Н), 4,96 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,27 (м, 1Н), 4,17 - 4,09 (м, 2Н), 4,04 - 4,02 (м, 1Н), 3,70 - 3,60 (м, 1Н), 2,80 - 2,79 (м, 2Н), 2,24 (с, 3Н), 1,97 - 1,92 (м, 2Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
397	564,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1Н), 9,48 (с, 1Н), 8,78 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,63 (д, J = 5,0 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,02 - 7,91 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,67 - 7,32 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,86 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 3,98 (с, 3Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
398	600,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,68 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,59 - 8,52 (м, 2Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,78 - 7,70 (м, 2Н), 7,16 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,62 - 4,49 (м, 1Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 3,99 - 3,97 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 3,54 - 3,48 (м, 2Н), 2,27 - 2,10 (м, 3Н), 1,81 (д, J = 10,8 Гц, 2Н), 1,03 - 0,94 (м, 2Н), 0,70 - 0,58 (м, 2Н) м.д.
399	541,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,64 (м, 1Н), 9,45 (с, 1Н), 8,81 - 8,73 (м, 1Н), 8,72 - 8,66 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,33 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,45 - 6,85 (м, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,84 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,30 - 4,19 (м, 2Н), 4,14 (с, 3Н), 3,75 - 3,63 (м, 2Н) м.д.
400	563,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 8,88 (шс, 1Н), 8,61 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,31 (с, 1Н), 8,24 - 8,13 (м, 2Н), 7,63 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,54 (с, 1Н), 7,43 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,81 (с, 2Н), 4,38 - 4,31 (м, 2Н), 4,22 - 4,20 (м, 2Н), 4,04 - 3,96 (м, 2Н), 3,72 - 3,70 (м, 2Н), 3,57 - 3,49 (м, 2Н), 3,29 (с, 3Н), 2,88 - 2,86 (м, 2Н), 2,17 - 2,08 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
401	562,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1Н), 9,46 (с, 1Н), 8,69 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,96 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,78 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,62 - 7,60 (м, 1Н), 6,85 - 6,83 (м, 1Н), 6,36 - 6,34 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,25 - 4,19 (м, 2Н), 3,74 - 3,65 (м, 6Н), 3,12 - 3,08 (м, 4Н) м.д.
402	593,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,59 (м, 1Н), 9,35 (с, 1Н), 8,57 - 8,49 (м, 2Н), 8,47 (с, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 8,01 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,77 - 7,67 (м, 2Н), 7,26 - 7,24 (м, 1Н), 6,85 - 6,83 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,20 - 4,18 (м, 4Н), 3,70 - 3,63 (м, 2Н), 3,58 - 3,56 (м, 2Н), 3,37 (шс, 2Н), 3,27 (с, 5Н) м.д.
404	559,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,71 - 9,68 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,65 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,48 - 8,38 (м, 2Н), 8,24 - 8,13 (м, 2Н), 7,84 (с, 1Н), 7,48 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,14 - 6,83 (м, 1Н), 5,02 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 4,02 (с, 3Н), 3,79 - 3,73 (м, 2Н) м.д.
405	555,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,62 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,66 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,48 - 8,43 (м, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 8,21 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,48 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,17 - 6,80 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,87 - 4,77 (м, 2Н), 4,35 - 4,20 (м, 1Н), 4,06 - 3,96 (м, 4Н), 3,70 - 3,57 (м, 1Н), 1,20 - 1,13 (м, 3Н) м.д.
406	567,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,82 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 8,98 (дд, J = 9,0, 1,0 Гц, 1Н), 8,89 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,61 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,30 (дд, J = 8,4, 2,2 Гц, 1Н), 8,19 (д, J = 1,0 Гц, 1Н), 7,96-7,91 (м, 2Н), 7,79 (дд, J = 8,5, 7,4 Гц, 1Н), 7,09 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 5,13 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,33 (дд, 2Н), 3,74-3,62 (м, 2Н), 3,42 (с, 3Н), 2,55 (м, 2Н), 1,22 (д, J = 6,2 Гц, 6Н).
407	609,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,93-9,90 (м, 1Н), 9,42-9,40 (м, 2Н), 8,97 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,68-8,61 (м, 2Н), 8,44 (с, 1Н), 7,91-7,88 (м, 2Н), 7,77-7,73 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,86 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 12,4 Гц, 2Н), 3,74-3,72 (м, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 2,54 - 2,52 (м, 4Н), 2,30 (шд, J = 3,6 Гц, 2Н), 1,22 (д, J = 6,42 Гц, 6Н) м.д.
408	530,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,47 (м, 1Н), 8,91 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,41 (шс, 1Н), 8,31 - 8,22 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,49 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,40 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,30 (с, 1Н), 7,08 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,89 (с, 2Н), 4,67 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,17 (м, 2Н), 4,10 - 3,99 (м, 2Н), 3,74 - 3,64 (м, 2Н), 2,92 - 2,83 (м, 2Н), 2,43 (с, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
409	588,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,60 (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,58 - 8,48 (м, 2Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,06 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,77 (с, 1Н), 7,74 - 7,70 (м, 2Н), 7,45 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,06 - 7,02 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,64 - 4,53 (м, 1Н), 4,37 - 4,18 (м, 4Н), 3,98 - 3,83 (м, 1Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 3,53 - 3,40 (м, 1Н), 3,22 - 3,15 (м, 1Н), 2,81 - 2,72 (м, 1Н), 2,64 - 2,58 (м, 1Н), 2,18 - 2,01 (м, 2Н) м.д.
410	588,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,58 - 8,47 (м, 2Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,76 (с, 1Н), 7,74 - 7,70 (м, 2Н), 7,45 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,06 - 7,02 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,64 - 4,53 (м, 1Н), 4,37 - 4,17 (м, 4Н), 3,98 - 3,83 (м, 1Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 3,53 - 3,40 (м, 1Н), 3,22 - 3,14 (м, 1Н), 2,81 - 2,72 (м, 1Н), 2,64 - 2,58 (м, 1Н), 2,18 - 2,01 (м, 2Н) м.д.
411	519,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,60 (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,58 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,30 - 8,23 (м, 2Н), 8,19 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,04 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,30 - 4,26 (м, 1Н), 4,05 - 3,95 (м, 4Н), 3,68 - 3,61 (м, 1Н), 2,49 (с, 3Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
412	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,66 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 (с, 1Н), 8,28 - 8,25 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 2Н), 7,13 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,39 - 3,34 (м, 1Н), 3,23 (с, 3Н), 3,19 - 3,13 (м, 4Н), 2,74 - 2,72 (м, 1Н), 1,50 - 1,48 (м, 1Н), 1,23 - 1,10 (м, 1Н), 0,65 - 0,62 (м, 1Н) м.д.
413	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,65 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 (с, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 2Н), 7,12 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 3,39 - 3,34 (м, 1Н), 3,23 (с, 3Н), 3,19 - 3,13 (м, 4Н), 2,74 - 2,73 (м, 1Н), 1,50 - 1,48 (м, 1Н), 1,23 - 1,10 (м, 1Н), 0,65 - 0,62 (м, 1Н) м.д.
414	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63-9,60 (м, 1Н), 9,35 (с, 1Н), 8,64-8,62 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,31 (шс, 1Н), 8,27-8,25 (м, 1Н), 7,77(с, 1Н), 7,74-7,72 (м, 2Н), 7,37 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24-4,21 (м, 2Н), 3,69-3,64 (м, 3Н), 3,19(с, 3Н), 2,84-2,74 (м, 2Н), 1,87-1,78 (м, 2Н), 1,19 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
415	587,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,39 (с, 1Н), 9,32 (м, 1Н), 8,70 - 8,60 (м, 2Н), 8,47 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,10 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,78 - 7,71 (м, 2Н), 7,18 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,78 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,73 - 3,63 (м, 2Н), 3,52 - 3,43 (м, 4Н), 3,08 (с, 3Н), 2,55 - 2,53 (м, 2Н), 2,17 - 2,07 (м, 2Н), 1,22 (д, J = 6,1 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
416	588,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,52 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,58 (м, 2Н), 8,46 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,27 - 8,24 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,70 (с, 2Н), 7,38 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 4,25 - 4,14 (м, 1Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 3,64 - 3,58 (м, 2Н), 2,32 - 2,05 (м, 4Н), 1,43 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
417	533,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,73 - 8,58 (м, 2Н), 8,54 (с, 1Н), 8,33 - 8,24 (м, 1Н), 8,06 (с, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,80 (с, 1Н), 5,02 - 4,93 (м, 2Н), 4,87 - 4,75 (м, 2Н), 4,49 - 4,47 (м, 2Н), 4,35 - 4,24 (м, 1Н), 4,06 - 3,95 (м, 1Н), 3,71 - 3,61 (м, 1Н), 2,39 (с, 3Н), 1,39 - 1,37 (м, 3Н), 1,17 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
418	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,51 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,72 - 8,58 (м, 2Н), 8,46 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,33 - 8,19 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 - 7,67 (м, 2Н), 7,38 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 4,23 - 4,13 (м, 1Н), 3,71 - 3,59 (м, 4Н), 2,34 - 2,11 (м, 4Н), 1,43 (д, J = 6,0 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
419	554,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,73 - 9,53 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,62 - 8,46 (м, 2Н), 8,36 - 8,20 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,87 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,39 - 7,16 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,34 - 4,12 (м, 2Н), 3,92 (с, 3Н), 3,76 - 3,58 (м, 2Н), 2,08 (с, 3Н) м.д.
420	531,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (шс, 1Н), 8,28 - 8,21 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,35 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 6,79 (с, 1Н), 6,76 - 6,70 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,28 - 4,20 (м, 6Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 2,26 (с, 3Н) м.д.
421	557,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,63 (т, J = 5,9 Гц, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,62 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,24 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,01 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,26 - 7,14 (м, 2Н), 6,70 (дд, J = 7,4, 1,3 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,26 - 4,15 (м, 2Н), 3,78 (дт, J = 11,3, 3,2 Гц, 2Н), 3,72 - 3,62 (м, 2Н), 3,62 - 3,55 (м, 2Н), 3,45 (тд, J = 11,5, 2,7 Гц, 1Н), 3,30 (д, J = 7,0 Гц, 2Н), 3,04 (тд, J = 12,3, 3,5 Гц, 1Н), 2,84 (дд, J = 16,4, 7,4 Гц, 1Н).
422	520,25	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,85 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,00 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,88 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,42-8,34 (м, 2Н), 8,24 (с, 1Н), 8,17 (дд, J = 10,1, 1,7 Гц, 1Н), 7,90 (т, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,53 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,14 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 5,02 (с, 2Н), 4,23 (дд, J = 6,3, 3,5 Гц, 2Н), 3,76 (дд, J = 5,9, 3,6 Гц, 2Н), 2,31-2,21 (м, 1Н), 1,18-1,02 (м, 4Н).

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
423	516,25	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,78 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,00 (дд, J = 9,0, 1,0 Гц, 1Н), 8,87 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,37 (дд, J = 7,8, 1,0 Гц, 1Н), 8,27 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,22 (д, J = 1,0 Гц, 1Н), 7,89 (т, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 7,53 (дд, J = 7,9, 1,0 Гц, 1Н), 5,14 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,96 (с, 2Н), 4,29 (дд, J = 13,2, 2,4 Гц, 1Н), 4,02 (дд, J = 13,3, 5,8 Гц, 1Н), 3,73–3,58 (м, 1Н), 2,30–2,21 (м, 1Н), 1,23–0,99 (м, 7Н).
424	520,2	1Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d6) δ 9,99 (с, 1Н), 9,84 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,59 (с, 1Н), 8,48 (д, J = 1,7 Гц, 1Н), 8,37 (дд, J = 7,8, 1,0 Гц, 1Н), 8,26 (дд, J = 10,1, 1,7 Гц, 1Н), 8,07 – 7,93 (м, 2Н), 7,62 (дд, J = 7,9, 1,0 Гц, 1Н), 5,10 (с, 2Н), 4,94 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,30 (дд, J = 6,4, 3,5 Гц, 2Н), 3,84 (т, J = 4,8 Гц, 2Н), 2,38 – 2,31 (м, 1Н), 1,27 – 1,09 (м, 4Н).
425	570,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63-9,62 (м, 1Н), 9,35 (с, 1Н), 8,74 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,63 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28-8,25 (м, 1Н), 8,21 (с, 1Н), 7,84 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,78 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,41 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24-4,22 (м, 2Н), 3,76-3,67 (м, 1Н), 3,86-2,69 (м, 2Н), 2,91 - 2,82 (м, 1Н), 2,76 - 2,69 (м, 2Н), 1,78-1,75 (м, 2Н), 1,19-1,13 (м, 6Н), 0,78-0,77 (м, 1Н), 0,67-0,59 (м, 2Н) м.д.
426	546,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,60 (м, 1Н), 9,33 (с, 1Н), 8,65 - 8,50 (м, 3Н), 8,46 (с, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,82 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,77 - 7,69 (м, 2Н), 7,10 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,21 (м, 2Н), 4,20 - 4,08 (м, 2Н), 3,78 - 3,62 (м, 3Н), 3,18 (с, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
427	553,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,79 - 8,72 (м, 1Н), 8,69 - 8,63 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,49 - 8,39 (м, 1Н), 8,33 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 8,27 - 8,24 (м, 1Н), 8,00 - 7,98 (м, 1Н), 7,85 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,13 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,94 - 4,86 (м, 1Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,18 (м, 2Н), 3,72 - 3,62 (м, 2Н), 2,21 - 2,15 (м, 1Н), 1,94 - 1,87 (м, 1Н) м.д.
428	586,5	1Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ = 9,25 (с, 1Н), 8,62 - 8,53 (м, 2Н), 8,37 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,20 - 8,18 (м, 1Н), 8,04 - 7,98 (м, 2Н), 7,83 - 7,76 (м, 1Н), 7,69 - 7,67 (м, 1Н), 7,49 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,11 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,06 - 5,02 (м, 2Н), 5,01 - 4,96 (м, 2Н), 4,81 - 4,79 (м, 2Н), 4,65 - 4,63 (м, 2Н), 4,41 - 4,36 (м, 2Н), 4,19 (д, J = 7,2 Гц, 2Н), 3,44 - 3,40 (м, 3Н), 2,54 - 2,46 (м, 1Н), 0,98 (шд, J = 5,2 Гц, 2Н), 0,75 - 0,73 (м, 2Н) м.д.
429	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,54 (д, J = 1,4 Гц, 1Н), 8,28 - 8,21 (м, 1Н), 8,12 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,93 (с, 1Н), 7,82 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,16 - 4,09 (м, 2Н), 3,74 - 3,65 (м, 2Н), 2,76 - 2,74 (м, 2Н), 2,23 - 2,20 (м, 3Н), 2,20 - 2,15 (м, 3Н), 1,99 - 1,91 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
430	530,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,60 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,52 (с, 1Н), 8,23 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,05 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,53 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,17 - 7,15 (м, 1Н), 7,01 (д, J = 6,4 Гц, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,21 - 4,20 (м, 2Н), 3,68 - 3,67 (м, 2Н), 3,50 (с, 3Н), 2,23 - 2,20 (м, 1Н), 1,02 - 1,00 (м, 2Н), 0,75 - 0,73 (м, 2Н) м.д.
431	622,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,73 - 9,71 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,65 - 8,63 (м, 2Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 2Н), 8,43 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,78 - 7,72 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,28 - 5,11 (м, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,34 - 4,28 (м, 3Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,80 - 3,72 (м, 1Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 1,22 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,18 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
432	622,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,73 - 9,70 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,65 - 8,64 (м, 2Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 2Н), 8,43 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,78 - 7,72 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,28 - 5,12 (м, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,34 - 4,28 (м, 3Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,80 - 3,72 (м, 1Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 1,22 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,18 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
433	614,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,52 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,68 - 8,58 (м, 2Н), 8,44 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,31 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 7,88 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,78 - 7,70 (м, 2Н), 7,37 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,79 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,71 - 3,60 (м, 3Н), 3,60 - 3,50 (м, 1Н), 3,49 - 3,41 (м, 1Н), 2,46 (шс, 5Н), 1,22 - 1,19 (м, 6Н), 0,65 - 0,47 (м, 3Н), 0,43 - 0,32 (м, 1Н) м.д.
434	537,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,96-9,93 (м, 1Н), 9,46 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 9,43 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,97 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,79 (с, 1Н), 8,76 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,56 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,49 - 8,46 (м, 1Н), 7,95 (с, 1Н), 4,88 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 3,75-3,72 (м, 2Н), 2,55 - 2,54 (м, 2Н), 2,35-2,28 (м, 3Н), 1,16 - 1,14 (м, 4Н) м.д.
435	614,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57-9,56 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,67-8,60 (м, 2Н), 8,45 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,27-8,24 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,77-7,73 (м, 2Н), 7,39 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,80 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,69-3,63 (м, 3Н), 3,61 - 3,52 (м, 1Н), 3,48-3,46 (м, 1Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,46-2,29 (м, 3Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н), 0,62-0,57 (м, 2Н), 0,50-0,37 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
436	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 (с, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,59 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,36 - 8,34 (м, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,87 - 7,66 (м, 4Н), 6,81 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,79 - 4,70 (м, 1Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,37 - 3,36 (м, 2Н), 3,27 (с, 3Н), 3,05 (с, 3Н), 2,40 - 2,30 (м, 3Н), 2,01 - 1,90 (м, 2Н) м.д.
437	588,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,66 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,59 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,54 (с, 1Н), 8,26 - 8,25 (м, 1Н), 7,83 - 7,80 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,68 - 7,66 (м, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 5Н), 3,43 - 3,30 (м, 5Н), 2,11 - 2,01 (м, 1Н), 2,00 - 1,98 (м, 1Н), 1,89 - 1,86 (м, 2Н), 1,64 - 1,60 (м, 2Н), 0,94 (д, J = 6,8 Гц, 1Н) м.д.
438	588,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,60 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,66 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,58 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,54 (с, 1Н), 8,26 - 8,25 (м, 1Н), 7,83 - 7,80 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,68 - 7,65 (м, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 5Н), 3,43 - 3,30 (м, 5Н), 2,11 - 2,01 (м, 1Н), 2,00 - 1,98 (м, 1Н), 1,89 - 1,86 (м, 2Н), 1,64 - 1,61 (м, 2Н), 0,94 (д, J = 6,8 Гц, 1Н) м.д.
439	546,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,21 (м, 1Н), 8,20 - 8,12 (м, 1Н), 8,08 (д, J = 5,8 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 6,83 (д, J = 5,8 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,22 - 4,20 (м, 2Н), 4,13 - 4,10 (м, 2Н), 3,92 - 3,83 (м, 3Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 2,71 - 2,62 (м, 2Н), 1,97 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
440	531,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,20 (м, 2Н), 8,02 (с, 1Н), 7,92 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,15 (м, 4Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 2,97 - 2,93 (м, 2Н), 2,41 (с, 3Н), 2,09 - 2,00 (м, 2Н) м.д.
441	559,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,56 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,32 - 8,22 (м, 1Н), 8,19 - 8,11 (м, 1Н), 7,88 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,80 - 7,69 (м, 2Н), 7,56 (с, 1Н), 7,13 (шс, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,76 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 4,17 - 4,07 (м, 2Н), 3,74 - 3,63 (м, 3Н), 2,92 (с, 6Н), 2,82 - 2,74 (м, 2Н), 2,00 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
442	531,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,51 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 (шс, 1Н), 8,27 - 8,23 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,97 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,63 - 7,54 (м, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 7,12 - 6,96 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,16 (м, 4Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,40 - 3,38 (м, 2Н), 2,93 (с, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
443	516,2	1Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d6) δ 9,92 (с, 1Н), 9,67 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,52 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,29 (ддд, J = 9,6, 7,8, 1,4 Гц, 2Н), 7,96 – 7,86 (м, 2Н), 7,75 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,54 (дд, J = 7,8, 1,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,86 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,29 (дд, J = 13,2, 2,4 Гц, 1Н), 4,02 (дд, J = 13,3, 5,9 Гц, 1Н), 3,65 (т, J = 7,5 Гц, 1Н), 2,28 – 2,26 (м, 1Н), 1,21 – 1,12 (м, 5Н), 1,11 – 1,02 (м, 2Н),
444	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,59 (м, 2Н), 8,47 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,19 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,77 - 7,68 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (д, J = 12,4 Гц, 2Н), 3,73 - 3,62 (м, 3Н), 3,47 - 3,38 (м, 4Н), 3,25 (с, 3Н), 2,53 - 2,52 (м, 2Н), 2,31 - 2,23 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
445	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,16 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,99 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,60 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,05 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,36 (с, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,17 - 4,10 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 3,34 (с, 3Н), 2,82 - 2,79 (м, 2Н), 2,02 - 1,89 (м, 2Н) м.д.
446	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,69 - 8,61 (м, 2Н), 8,47 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,19 - 8,17 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,78 - 7,67 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,87 - 4,74 (м, 2Н), 4,37 - 4,27 (м, 2Н), 3,74 - 3,62 (м, 3Н), 3,46 - 3,40 (м, 4Н), 3,25 (с, 3Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,30 - 2,23 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
447	560,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,07 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,93 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,56 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,37 (с, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 4,18 - 4,09 (м, 2Н), 3,73 - 3,63 (м, 2Н), 3,30 (с, 3Н), 2,85 - 2,81 (м, 2Н), 1,99 - 1,93 (м, 2Н) м.д.
448	572,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,46 (с, 1Н), 8,74 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,44 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 8,37 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,27 - 8,24 (м, 1Н), 7,92 (с, 1Н), 7,81 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,70 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 7,19 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,85 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,36 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,28 - 4,16 (м, 2Н), 3,81 - 3,76 (м, 1Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 1,07 (д, J = 6,0 Гц, 3Н) м.д.
449	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,46 (с, 1Н), 8,74 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 8,37 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,27 - 8,24 (м, 1Н), 7,92 (с, 1Н), 7,81 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,70 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 7,19 (д, J = 3,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,85 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,83 - 3,76 (м, 1Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,20 (с, 3Н), 1,07 (д, J = 6,0 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
450	515,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,76-9,74 (м, 1Н), 9,45 (с, 2Н), 9,35 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,78-8,77 (м, 2Н), 8,75 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,56 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,93 (с, 1Н), 4,85 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 3,46 (шд, J = 7,2 Гц, 4Н), 2,36-2,31 (м, 1Н), 1,94 (шс, 2Н), 1,86-1,81 (м, 2Н), 1,26 (шс, 2Н), 1,16 (с, 2Н), 1,14 (д, J = 2,8 Гц, 2Н) м.д.
451	587,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,75-9,72 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 9,35 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,78 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,68 - 8,61 (м, 2Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,87 (с, 1Н), 7,75 (т, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,04(д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 12,0 Гц, 2Н), 3,69-3,65 (м, 2Н), 3,47-3,44 (м, 4Н), 2,52 (шд, J = 2,4 Гц, 2Н), 1,94(шс, 2Н), 1,85-1,81 (м, 2Н), 1,25 (шс, 2Н), 1,22 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
452	516,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,32 (с, 1Н), 9,26 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,88 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,71 - 8,66 (м, 1Н), 8,63 - 8,57 (м, 1Н), 8,50 (с, 1Н), 8,36 - 8,34 (м, 1Н), 8,01 (с, 1Н), 7,80 - 7,78 (м, 1Н), 7,41 - 7,35 (м, 1Н), 5,13 (д, J = 1,6 Гц, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,46 - 4,42 (м, 1Н), 4,18 - 4,14 (м, 1Н), 3,63 - 3,54 (м, 1Н), 2,25 - 2,15 (м, 1Н), 1,32 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 1,18 - 1,14 (м, 2Н), 1,09 - 1,03 (м, 2Н) м.д.
453	537,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,32 (с, 1Н), 8,74 - 8,64 (м, 1Н), 8,64 - 8,56 (м, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,21 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 8,07 - 8,04 (м, 1Н), 7,97 (с, 1Н), 7,84 - 7,82 (м, 1Н), 6,90 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,24 - 5,14 (м, 1Н), 5,12 - 5,04 (м, 1Н), 4,93 (с, 2Н), 4,59 - 4,51 (м, 2Н), 4,38 - 4,36(м, 1Н), 4,12 - 4,07 (м, 1Н), 3,57 - 3,46 (м, 1Н), 1,46 - 1,45 (м, 3Н), 1,29 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
454	614,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,60 (м, 2Н), 8,57 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,33 - 8,30 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,75 - 7,71 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,49 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,39 - 4,26 (м, 3Н), 4,21 - 4,14 (м, 1Н), 3,74 - 3,58 (м, 4Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 1,59 - 1,45 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 0,82 - 0,69 (м, 2Н), 0,61 - 0,59 (м, 1Н), 0,39 - 0,22 (м, 1Н) м.д.
455	516,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,32 (с, 1Н), 9,26 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,88 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,72 - 8,65 (м, 1Н), 8,63 - 8,56 (м, 1Н), 8,50 (с, 1Н), 8,35 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,00 (с, 1Н), 7,84 - 7,76 (м, 1Н), 7,38 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 5,13 (д, J = 1,6 Гц, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,46 - 4,42 (м, 1Н), 4,18 - 4,14 (м, 1Н), 3,64 - 3,53 (м, 1Н), 2,26 - 2,14 (м, 1Н), 1,32 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 1,20 - 1,12 (м, 2Н), 1,12 - 1,01 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
456	602,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,49 - 9,46 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,70 - 8,58 (м, 2Н), 8,47 - 8,41 (м, 1Н), 8,30 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,21 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,80 - 7,69 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,79 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,46 - 4,37 (м, 1Н), 4,31 (шд, J = 11,4 Гц, 2Н), 4,16 - 4,05 (м, 1Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,62 - 3,56 (м, 1Н), 2,65 - 2,56 (м, 2Н), 2,33 (с, 4Н), 2,24 - 2,13 (м, 1Н), 1,33 (д, J = 7,0 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
457	602,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,69 - 8,60 (м, 2Н), 8,39 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 1,4 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,78 - 7,69 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,10 - 4,95 (м, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,0 Гц, 2Н), 4,35 - 4,24 (м, 3Н), 3,99 - 3,97 (м, 1Н), 3,71 - 3,59 (м, 3Н), 2,53 - 2,52 (м, 2Н), 2,48 - 2,46 (м, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
458	533,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,71 - 9,69 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,65 (м, 1Н), 8,65 - 8,57 (м, 1Н), 8,39 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,37 - 8,30 (м, 1Н), 8,19 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,90 - 7,80 (м, 2Н), 7,46 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,13 - 5,02 (м, 1Н), 5,00 - 4,91 (м, 1Н), 4,82 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,30 - 4,27 (м, 1Н), 4,04 - 4,01 (м, 1Н), 3,81 - 3,67 (м, 1Н), 2,28 - 2,18 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 1,13 - 1,07 (м, 2Н), 1,07 - 1,00 (м, 2Н) м.д.
459	614,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,58 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,60 (м, 2Н), 8,56 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,41 (с, 1Н), 8,34 - 8,27 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,69 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,49 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,37 - 4,27 (м, 3Н), 4,23 - 4,11 (м, 1Н), 3,72 - 3,60 (м, 4Н), 2,52 (шд, J = 2,0 Гц, 2Н), 1,58 - 1,42 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 0,74 (шд, J = 8,0 Гц, 2Н), 0,66 - 0,56 (м, 1Н), 0,38 - 0,23 (м, 1Н) м.д.
460	568,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,71 - 9,60 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,74 - 8,60 (м, 2Н), 8,54 (с, 1Н), 8,41 (шс, 1Н), 8,32 - 8,23 (м, 1Н), 7,85 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,75 - 7,68 (м, 2Н), 6,82 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,40 - 6,02 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,25 - 4,21 (м, 2Н), 3,92 - 3,80 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,11 (с, 3Н), 2,29 - 2,12 (м, 2Н) м.д.
461	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,49 - 9,47 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,76 - 8,59 (м, 2Н), 8,30 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,21 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,16 (с, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 - 7,69 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,79 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,48 - 4,37 (м, 1Н), 4,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 4,18 - 4,03 (м, 1Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,63 - 3,55 (м, 1Н), 2,54 (шс, 2Н), 2,33 (с, 3Н), 2,29 - 2,13 (м, 2Н), 1,33 (д, J = 7,0 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
462	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,76 - 8,56 (м, 2Н), 8,39 (д, J = 1,5 Гц, 1Н), 8,33 (с, 1Н), 8,17 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,74 - 7,72 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,04 - 5,02 (м, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,44 - 4,21 (м, 3Н), 3,99 - 3,97 (м, 1Н), 3,72 - 3,56 (м, 3Н), 2,54 (шс, 2Н), 2,47 (шс, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,16 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
463	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,50 (м, 1Н), 9,05 - 8,97 (м, 1Н), 8,56 - 8,49 (м, 1Н), 8,36 - 8,30 (м, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 8,00 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 7,35 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 4,14 - 4,10 (м, 2Н), 3,71 - 3,68 (м, 2Н), 2,74 (с, 2Н), 2,32 (с, 3Н), 2,21 (с, 3Н), 1,98 - 1,88 (м, 2Н) м.д.
464	552,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,04 (с, 1Н), 8,93 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 8,77 - 8,72 (м, 2Н), 8,62 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 8,23 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,02 (с, 1Н), 7,65 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,07 - 5,02 (м, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,39 (д, J = 13,2 Гц, 1Н), 4,12 - 4,07 (м, 1Н), 3,48 - 3,46 (м, 1Н), 3,27 - 3,26 (м, 1Н), 2,59 - 2,54 (м, 1Н), 2,07 - 2,03 (м, 1Н), 1,28 (д, J = 7,2 Гц, 1Н) м.д.
465	552,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,04 (с, 1Н), 8,93 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 8,77 - 8,72 (м, 2Н), 8,62 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 8,23 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,02 (с, 1Н), 7,65 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,07 - 5,01 (м, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,38 (д, J = 13,2 Гц, 1Н), 4,12 - 4,07 (м, 1Н), 3,48 - 3,47 (м, 1Н), 3,27 - 3,25 (м, 1Н), 2,59 - 2,54 (м, 1Н), 2,07 - 2,03 (м, 1Н), 1,27 (д, J = 7,2 Гц, 1Н) м.д.
466	558,25	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,63 (т, J = 5,9 Гц, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,62 (д, J = 1,4 Гц, 2Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,27 (дд, J = 7,7, 1,8 Гц, 1Н), 7,87 - 7,64 (м, 3Н), 7,47 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 1Н), 4,81 (д, J = 5,8 Гц, 1Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,19 - 4,08 (м, 1Н), 3,92 (тд, J = 9,6, 9,1, 4,8 Гц, 1Н), 3,82 (дд, J = 11,0, 3,6 Гц, 2Н), 3,69 (т, J = 4,8 Гц, 2Н), 3,30 (с, 1Н), 3,24 (д, J = 16,8 Гц, 2Н), 3,09 (дд, J = 17,3, 8,8 Гц, 1Н), 2,62 - 2,55 (м, 1Н),
467	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, EW9897-1831-P1A, ДМСО-d6) δ = 9,63 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,62 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,45 - 8,42 (м, 1Н), 8,27 (дд, J = 1,8, 7,8 Гц, 1Н), 7,77 (с, 1Н), 7,74 (дд, J = 2,0, 7,7 Гц, 2Н), 7,36 (д, J = 7,3 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 3Н), 3,20 (с, 3Н), 2,90 - 2,70 (м, 2Н), 1,93 - 1,74 (м, 2Н), 1,19 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
468	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, EW9897-1831-P2A, ДМСО-d6) δ = 9,62 (шт, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,63 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,43 (шс, 1Н), 8,27 (дд, J = 1,6, 7,8 Гц, 1Н), 7,77 (с, 1Н), 7,74 (дд, J = 2,0, 7,7 Гц, 2Н), 7,36 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 3Н), 3,20 (с, 3Н), 2,87 - 2,70 (м, 2Н), 1,93 - 1,75 (м, 2Н), 1,19 (д, J = 6,5 Гц, 3Н)

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
469	530,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,38 - 8,37 (м, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,04 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,89 - 7,87 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 7,37 - 7,34 (м, 1Н), 6,65 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 4,18 - 3,77 (м, 2Н), 3,73 - 3,63 (м, 2Н), 2,75 - 2,68 (м, 2Н), 1,89 - 1,77 (м, 2Н), 1,69 (д, J = 4,0 Гц, 2Н) м.д.
470	574,4	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,33 (с, 1Н), 8,76 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,67 - 8,60 (м, 2Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,99 (с, 1Н), 7,88 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,76 - 7,70 (м, 1Н), 7,67 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 6,83 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,64 - 5,50 (м, 1Н), 5,07 (с, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,93 - 4,91 (м, 1Н), 4,73 - 4,71 (м, 1Н), 4,61 - 4,59 (м, 1Н), 4,47 - 4,45 (м, 1Н), 4,40 - 4,31 (м, 2Н), 3,57 - 3,53 (м, 2Н), 3,44 - 3,37 (м, 1Н), 2,92 - 2,87 (м, 3Н), 1,19 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
471	574,4	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,34 (с, 1Н), 8,76 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,67 - 8,59 (м, 2Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,99 (с, 1Н), 7,89 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,76 - 7,70 (м, 1Н), 7,67 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 6,83 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,64 - 5,50 (м, 1Н), 5,07 (с, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,94 (шс, 1Н), 4,73 - 4,71 (м, 1Н), 4,61 - 4,59 (м, 1Н), 4,47 - 4,45 (м, 1Н), 4,39 - 4,34 (м, 2Н), 3,58 - 3,53 (м, 2Н), 3,43 - 3,37 (м, 1Н), 2,89 (с, 3Н), 1,19 (д, J = 6,6 Гц, 3Н) м.д.
472	543,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 (с, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,74 - 8,69 (м, 1Н), 8,68 - 8,64 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,41 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 8,27 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,35 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,15 (м, 4Н), 3,88 - 3,78 (м, 2Н), 3,72 - 3,66 (м, 2Н), 2,31 - 2,28 (м, 1Н), 1,48 - 1,45 (м, 1Н), 1,08 - 1,06 (м, 1Н) м.д.
473	566,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 (с, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,39 (с, 1Н), 8,29 - 8,25 (м, 2Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 7,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,54 (с, 1Н), 7,32 - 6,84 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,22 (м, 2Н), 4,19 - 4,13 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 2,91 - 2,88 (м, 2Н), 2,03 - 1,95 (м, 2Н) м.д.
474	610,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,31 (с, 1Н), 8,70 - 8,63 (м, 2Н), 8,62 - 8,55 (м, 1Н), 8,46 (шд, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,23 - 8,21 (м, 1Н), 7,97 (с, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,79 - 7,70 (м, 2Н), 6,96 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,93 (с, 2Н), 4,32 - 4,31 (м, 2Н), 3,93 - 3,91 (м, 2Н), 3,77 - 3,75 (м, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 2,56 - 2,54 (м, 2Н), 1,68 - 1,65 (м, 3Н), 1,29 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
475	590,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,33 (с, 1Н), 8,72 - 8,56 (м, 3Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 8,09 - 7,86 (м, 3Н), 7,75 - 7,73 (м, 1Н), 6,98 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,67 - 6,48 (м, 1Н), 4,95 (с, 2Н), 4,28 - 4,26 (м, 2Н), 3,86 - 3,71 (м, 2Н), 3,21 - 3,16 (м, 3Н), 2,58 - 2,56 (м, 2Н), 2,29 - 2,11 (м, 3Н), 1,31 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
476	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,60 (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,67 - 8,58 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,42 - 8,31 (м, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,87 - 7,68 (м, 3Н), 7,36 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,33 - 4,15 (м, 2Н), 3,81 - 3,60 (м, 3Н), 3,54 - 3,48 (м, 1Н), 3,43 - 3,41 (м, 1Н), 3,31 - 3,29 (м, 3Н), 3,26 (с, 3Н), 2,85 - 2,69 (м, 2Н), 2,08 - 1,98 (м, 1Н), 1,81 - 1,71 (м, 1Н) м.д.
477	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,60 (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,72 - 8,58 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,93 - 7,61 (м, 3Н), 7,37 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,16 (м, 2Н), 3,74 - 3,63 (м, 3Н), 3,55 - 3,49 (м, 1Н), 3,46 - 3,42 (м, 1Н), 3,30 (с, 3Н), 3,26 (с, 3Н), 2,84 - 2,69 (м, 2Н), 2,06 - 1,99 (м, 1Н), 1,81 - 1,72 (м, 1Н) м.д.
478	550,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,34 (с, 1Н), 8,28 - 8,19 (м, 2Н), 8,07 (д, J = 5,4 Гц, 1Н), 7,88 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,20 (д, J = 5,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,18 - 4,12 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,87 - 2,85 (м, 2Н), 2,04 - 1,96 (м, 2Н) м.д.
479	595,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,31 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,48 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,22 - 8,19 (м, 1Н), 8,00 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,93 (с, 1Н), 7,63 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,03 - 6,91 (м, 3Н), 5,04 (с, 2Н), 4,92 (с, 2Н), 4,39 - 4,29 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,76 - 3,69 (м, 2Н), 3,58 - 3,50 (м, 4Н), 1,73 - 1,64 (м, 3Н) м.д.
480	560,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65-9,64 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,66 (с, 2Н), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (шс, 1Н), 8,28-8,26 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,79 - 7,74 (м, 2Н), 7,09 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 3,73 - 3,67 (м, 2Н), 3,43-3,42 (м, 1Н), 3,38 (с, 3Н), 3,20 (с, 3Н), 2,73-2,72 (м, 1Н), 1,23-1,22 (м, 1Н), 0,95 - 0,88 (м, 1Н) м.д.
481	557,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,55 (м, 1Н), 9,19 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,36 - 8,26 (м, 1Н), 8,25 - 8,17 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,65 - 7,54 (м, 2Н), 7,37 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 6,71 - 6,64 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,76 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,28 (шд, J = 4,2 Гц, 4Н), 4,24 - 4,20 (м, 2Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 1,94 - 1,83 (м, 1Н), 0,97 - 0,89 (м, 2Н), 0,69 - 0,62 (м, 2Н) м.д.
482	616,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,73 - 8,57 (м, 2Н), 8,47 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,20 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 1Н), 7,69 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,78 - 3,61 (м, 3Н), 3,58 - 3,50 (м, 1Н), 3,50 - 3,37 (м, 5Н), 2,52 (с, 2Н), 2,30 - 2,19 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н), 1,03 - 1,00 (м, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
483	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,70 - 8,58 (м, 2Н), 8,45 (с, 1Н), 8,43 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,18 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,74 - 7,68(м, 1Н), 7,67 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,73 - 3,59 (м, 3Н), 3,59 - 3,51 (м, 1Н), 3,26 (с, 2Н), 2,52 (с, 2Н), 2,23 - 2,10 (м, 1Н), 1,38 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
484	622,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,73 - 8,59 (м, 2Н), 8,53 - 8,36 (м, 2Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,75 - 7,73 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,56 - 4,47 (м, 1Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,17 (м, 1Н), 3,76 - 3,62 (м, 3Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 2,41 - 2,34 (м, 1Н), 2,30 - 2,18 (м, 1Н), 1,35 (д, J = 7,0 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
485	616,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,58 (м, 2Н), 8,50 - 8,45 (м, 1Н), 8,20 - 8,18 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,84 - 7,65 (м, 3Н), 7,03 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,77 - 3,63 (м, 3Н), 3,57 - 3,52 (м, 1Н), 3,49 - 3,39 (м, 5Н), 2,54 - 2,53 (м, 2Н), 2,31 - 2,21 (м, 2Н), 1,22 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,02 - 1,00 (м, 3Н) м.д.
486	622,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,73 - 8,59 (м, 2Н), 8,53 - 8,36 (м, 2Н), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,75 - 7,73 (м, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,56 - 4,47 (м, 1Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,17 (м, 1Н), 3,76 - 3,62 (м, 3Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 2,41 - 2,34 (м, 1Н), 2,30 - 2,17 (м, 1Н), 1,34 (д, J = 7,0 Гц, 3Н), 1,20 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
487	491,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,65 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,74 - 8,62 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 8,21 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,92 - 7,90 (м, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,00 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,04 (с, 3Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н) м.д.
488	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,35 (с, 1Н), 8,62 (с, 2Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,84 - 7,65 (м, 3Н), 7,33 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,44 - 3,38 (м, 2Н), 3,19 (с, 3Н), 2,79 - 2,76 (м, 2Н), 1,97 - 1,84 (м, 2Н) м.д.
489	555,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,45 (с, 1Н), 8,76 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,64 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,48 (с, 1Н), 8,36 - 8,22 (м, 2Н), 8,13 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,85 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,36 - 6,86 (м, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,63 - 4,60 (м, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,74 - 3,64 (м, 2Н), 1,47 - 1,40 (м, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
490	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,57 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,58 (м, 2Н), 8,49 - 8,46 (м, 1Н), 8,43 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,18 - 8,16 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 - 7,64 (м, 3Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,79 - 3,48 (м, 4Н), 3,29 (шс, 2Н), 2,53 (шд, J = 2,0 Гц, 2Н), 2,23 - 2,04 (м, 1Н), 1,38 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
491	532,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,50 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 - 8,39 (м, 1Н), 8,32 - 8,22 (м, 3Н), 7,81 - 7,69 (м, 2Н), 7,48 (с, 1Н), 7,20 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (с, 4Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 2,25 (с, 3Н) м.д.
492	545,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,49 (м, 1Н), 8,97 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,36 (с, 1Н), 8,29 - 8,21 (м, 1Н), 8,13 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,44 - 7,33 (м, 2Н), 7,21 - 7,10 (м, 1Н), 6,93 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 6,76 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,28 - 4,16 (м, 2Н), 4,09 - 3,99 (м, 2Н), 3,82 (с, 3Н), 3,74 - 3,64 (м, 2Н), 2,69 - 2,63 (м, 2Н), 1,93 - 1,81 (м, 2Н) м.д.
493	539,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,47 (с, 1Н), 8,73 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,24 - 8,21 (м, 1Н), 8,00 - 7,98 (м, 2Н), 7,83 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,00 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,34 - 4,31 (м, 2Н), 4,24 - 4,19 (м, 2Н), 3,67 (шс, 2Н), 1,33 - 1,30 (м, 3Н) м.д.
494	606,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62-9,60 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,67-8,61 (м, 2Н), 8,28 - 8,27 (м, 1Н), 8,23-8,20 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,76-7,74 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32-4,27 (м, 3Н), 3,69-3,65 (м, 4Н), 2,53 (шд, J = 2,4Гц, 2Н), 2,30 - 2,18 (м, 2Н), 1,45 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
495	606,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62-9,60 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,67-8,61 (м, 2Н), 8,28 - 8,27 (м, 1Н), 8,23-8,20 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,76-7,74 (м, 1Н), 7,05 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32-4,27 (м, 3Н), 3,69-3,65 (м, 4Н), 2,53 (шд, J = 2,4Гц, 2Н), 2,30 - 2,18 (м, 2Н), 1,45 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
496	546,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59-9,56 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,24 - 8,21 (м, 3Н), 8,02 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,76-7,72 (м, 2Н), 7,51 (с, 1Н), 7,10 - 7,08 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,43 - 4,35 (м, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 3,90 - 3,82 (м, 1Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 3,36 (с, 3Н), 2,14 - 2,06 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
497	537,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,71 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,57 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,47 - 8,41 (м, 1Н), 8,29 - 8,27 (м, 1Н), 8,24 - 8,21 (м, 1Н), 7,89 - 7,80 (м, 2Н), 7,75 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,62 - 4,59 (м, 2Н), 4,30 - 4,27 (м, 1Н), 4,04 - 4,02 (м, 1Н), 3,70 - 3,60 (м, 1Н), 1,46 - 1,43 (м, 3Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
498	587,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,39 (с, 1Н), 9,28 - 9,26 (м, 1Н), 8,69 - 8,60 (м, 2Н), 8,42 (с, 1Н), 8,35 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,07 - 8,06 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,78 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 4,77 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,96 - 3,95 (м, 1Н), 3,76 - 3,61 (м, 4Н), 3,11 (с, 3Н), 2,53 (шс, 2Н), 1,27 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
499	517,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64-9,63 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,67 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,51(д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,27-8,25 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,75-7,70 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,36-4,34 (м, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 2Н), 3,69-3,67 (м, 2Н), 2,88-2,85 (м, 2Н), 1,98-1,95 (м, 2Н) м.д.
500	558,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54 - 9,51 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,65 - 8,61 (м, 2Н), 8,42 (с, 1Н), 8,39 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,24 - 8,21 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,74 - 7,72 (м, 1Н), 7,68 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,0 Гц, 2Н), 3,77 - 3,75 (м, 1Н), 3,68 - 3,65 (м, 2Н), 3,62 - 3,54 (м, 1Н), 3,05 - 2,95 (м, 1Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 1,39 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
501	519,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,70 - 8,65 (м, 1Н), 8,64 - 8,56 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,48 - 8,36 (м, 1Н), 8,27-8,25 (м, 1Н), 8,12 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,77 - 7,69 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,54 (к, J = 7,2 Гц, 2Н), 4,28 - 4,20 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 2,23 (с, 3Н), 1,43 - 1,41 (м, 3Н) м.д.
502	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54 - 9,52 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,64 - 8,61 (м, 2Н), 8,39 (с, 1Н), 8,24 - 8,21 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,74 - 7,72 (м, 1Н), 7,68 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,82 - 3,53 (м, 4Н), 3,00 - 2,98 (м, 1Н), 2,64 - 2,54 (м, 2Н), 1,39 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
503	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,29 - 8,23 (м, 3Н), 7,79 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 (с, 1Н), 6,99 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,31 (с, 4Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 1,98 - 1,85 (м, 1Н), 1,00 - 0,90 (м, 2Н), 0,75 - 0,65 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
504	530,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,58 - 9,55$ (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,16 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,12 (с, 1Н), 7,90 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,65 (с, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,08 - 7,07 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 6,4 Гц, 1Н), 4,24 - 4,08 (м, 4Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 2,97 - 2,96 (м, 1Н), 2,12 - 2,07 (м, 1Н), 1,67 - 1,62 (м, 1Н), 1,30 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
505	622,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,64 - 9,63$ (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,59 (м, 2Н), 8,44 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,38 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,75 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,20 (м, 1Н), 3,74 - 3,62 (м, 4Н), 2,54 (с, 2Н), 2,39 - 2,33 (м, 1Н), 2,23 - 2,14 (м, 1Н), 1,51 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
506	622,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,64 - 9,62$ (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,59 (м, 2Н), 8,47 - 8,36 (м, 2Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,83 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,38 - 4,18 (м, 3Н), 3,73 - 3,59 (м, 4Н), 2,53 (шд, J = 2,6 Гц, 2Н), 2,40 - 2,33 (м, 1Н), 2,23 - 2,15 (м, 1Н), 1,51 (д, J = 6,2 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
507	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,53 - 9,39$ (м, 2Н), 8,76 - 8,58 (м, 2Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,46 (шс, 1Н), 8,36 - 8,34 (м, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,99 (с, 1Н), 7,87 - 7,85 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,47 - 7,45 (м, 1Н), 5,67 - 5,52 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,35 - 4,13 (м, 2Н), 3,92 (д, J = 6,6 Гц, 2Н), 3,73 - 3,60 (м, 2Н), 3,34 (с, 3Н), 2,28 - 2,19 (м, 1Н), 1,13 - 1,01 (м, 4Н) м.д.
508	568,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,60 - 9,59$ (м, 1Н), 9,16 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,39 - 8,33 (м, 1Н), 8,32 - 8,28 (м, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,10 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,58 - 7,47 (м, 2Н), 7,26 - 6,85 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,43 - 4,38 (м, 2Н), 4,38 - 4,32 (м, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,74 - 3,62 (м, 2Н) м.д.
509	587,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,74 - 9,72$ (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 9,25 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,72 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,68 - 8,59 (м, 2Н), 8,42 (с, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,85 (с, 1Н), 7,80 - 7,68 (м, 1Н), 7,09 - 6,96 (м, 1Н), 4,82 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,67 - 3,64 (м, 2Н), 3,54 (шс, 1Н), 3,28 - 3,22 (м, 2Н), 2,51 (шс, 2Н), 2,30 - 2,17 (м, 1Н), 2,07 - 1,85 (м, 2Н), 1,79 - 1,63 (м, 1Н), 1,27 - 1,17 (м, 9Н) м.д.
510	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,58 - 9,56$ (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,37 (с, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,00 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,93 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,54 - 7,41 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 4,17 - 4,09 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,54 - 3,52 (м, 2Н), 3,25 (с, 3Н), 2,80 - 2,78 (м, 4Н), 1,99 - 1,90 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
511	544,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,55 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,41 (с, 1Н), 8,30 - 8,22 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,58 - 7,51 (м, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,41 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,37 - 7,27 (м, 2Н), 7,21 - 7,13 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,80 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,34 - 3,33 (м, 3Н) м.д.
512	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 8,96 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,32 (с, 1Н), 8,26 - 8,25 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,38 - 7,35 (м, 2Н), 7,22 (м, 1Н), 7,09 - 7,02 (м, 1Н), 6,81 - 6,80 (м, 1Н), 6,67 - 6,61 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 4Н), 3,72 - 3,66 (м, 2Н), 3,36 - 3,35 (м, 2Н), 2,91 (с, 3Н) м.д.
513	550,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,57 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,48 - 8,39 (м, 1Н), 8,33 - 8,21 (м, 2Н), 7,93 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,63 (д, J = 7,7 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,08 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,18 - 4,07 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,82 - 2,80 (м, 2Н), 2,01 - 1,92 (м, 2Н) м.д.
514	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,49 - 9,48 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,46 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,46 - 7,42 (м, 2Н), 7,38 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,33 - 4,23 (м, 2Н), 4,16 - 4,07 (м, 2Н), 3,66 - 3,58 (м, 2Н), 2,80 - 2,78 (м, 2Н), 2,31 - 2,26 (м, 2Н), 2,25 (с, 3Н), 1,99 - 1,89 (м, 2Н) м.д.
515	587,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,75 - 9,73 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 9,26 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,73 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,69 - 8,56 (м, 2Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,75 (т, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,83 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,4 Гц, 2Н), 3,79 - 3,62 (м, 2Н), 3,60 - 3,43 (м, 1Н), 3,30 (шс, 2Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 2,30 - 2,18 (м, 1Н), 2,12 - 1,90 (м, 2Н), 1,82 - 1,60 (м, 1Н), 1,26 - 1,10 (м, 9Н) м.д.
516	606,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,67 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,58 (м, 2Н), 8,45 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,18 - 8,15 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,78 - 7,69 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,53 - 5,48 (м, 1Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 1Н), 4,03 - 3,85 (м, 2Н), 3,76 - 3,63 (м, 3Н), 2,53 - 2,52 (м, 2Н), 1,62 - 1,60 (м, 3Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
517	602,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,63 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,57 (м, 3Н), 8,32 - 8,29 (м, 1Н), 7,96 - 7,87 (м, 1Н), 7,83 - 7,71 (м, 3Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,32 - 5,27 (м, 1Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,21 - 4,11 (м, 1Н), 4,00 - 3,94 (м, 1Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 3,61 - 3,49 (м, 1Н), 2,53 - 2,52 (м, 2Н), 1,62 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,26 - 1,19 (м, 9Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
518	602,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,56 (м, 3Н), 8,43 - 8,36 (м, 1Н), 8,32 - 8,29 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,82 - 7,71 (м, 3Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,30 (д, J = 6,4 Гц, 1Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,21 - 4,12 (м, 1Н), 4,00 - 3,94 (м, 1Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 3,56 - 3,53 (м, 1Н), 2,53 (шс, 2Н), 1,62 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,25 - 1,19 (м, 9Н) м.д.
519	555,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,63 (м, 1Н), 9,45 (с, 1Н), 8,80 - 8,65 (м, 2Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,46 (с, 1Н), 8,33 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,29 - 8,27 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,88 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,30 - 7,02 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,27 (м, 1Н), 4,14 (с, 3Н), 4,04 - 3,99 (м, 1Н), 3,71 - 3,60 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
520	567,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,52 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,40 (с, 2Н), 8,32 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,24 (дд, J = 1,9, 7,8 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 7,63 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 7,58 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 7,14 (с, 1Н), 7,12 - 6,81 (м, 2Н), 4,99 - 4,97 (м, 2Н), 4,72 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,36 - 4,30 (м, 2Н), 4,24 - 4,20 (м, 4Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н) м.д.
521	566,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,28 - 8,19 (м, 3Н), 7,84 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,40 - 7,12 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,23 - 4,20 (м, 2Н), 4,18 - 4,12 (м, 2Н), 3,72 - 3,61 (м, 2Н), 2,92 - 2,90 (м, 2Н), 1,99 - 1,97 (м, 2Н) м.д.
522	606,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,69 - 9,68 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,69 - 8,60 (м, 2Н), 8,45 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,17 - 8,15 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,78 - 7,72 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,53 - 5,48 (м, 1Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 1Н), 4,02 - 3,86 (м, 2Н), 3,76 - 3,61 (м, 3Н), 2,53 - 2,52 (м, 2Н), 1,62 - 1,60 (м, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
523	532,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,34 - 8,24 (м, 3Н), 8,24 - 8,23 (м, 1Н), 7,92 - 7,90 (м, 1Н), 7,74 (д, J = 8,9 Гц, 1Н), 7,53 (с, 1Н), 7,35 - 7,33 (м, 1Н), 7,08 - 7,05 (м, 1Н), 5,04 - 4,88 (м, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,35 (с, 4Н), 4,29 - 4,27 (м, 1Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,70 - 3,60 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
524	550,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,38 (д, J = 1,4 Гц, 1Н), 8,35 - 8,26 (м, 2Н), 8,17 - 8,15 (м, 1Н), 7,91 - 7,90 (м, 1Н), 7,53 (с, 1Н), 7,34 - 7,32 (м, 1Н), 7,07 - 7,05 (м, 1Н), 5,10 - 4,90 (м, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,34 (с, 4Н), 4,28 - 4,25 (м, 1Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,73 - 3,71 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
525	583,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57-9,54 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (шд, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,26-8,21 (м, 2Н), 7,74 - 7,70 (м, 2Н), 7,44 - 7,37(м, 4Н), 4,96 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,23-4,20 (м, 2Н), 4,00-3,97 (м, 2Н), 3,67-3,65 (м, 2Н), 2,82-2,79 (м, 2Н), 1,98-1,92(м, 2Н) м.д.
526	534,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,48 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,44 - 8,36 (м, 1Н), 8,30 - 8,21 (м, 2Н), 8,17 - 8,08 (м, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,03 - 6,92 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,29 - 4,12 (м, 4Н), 3,74 - 3,62 (м, 2Н), 2,87 - 2,76 (м, 2Н), 2,03 - 1,91 (м, 2Н) м.д.
527	540,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,02 (с, 1Н), 8,62 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,51 - 8,43 (м, 1Н), 8,26 - 8,18 (м, 2Н), 7,67 - 7,63 (м, 2Н), 7,60 (с, 1Н), 7,54 - 7,47 (м, 3Н), 5,06 (с, 2Н), 4,85 (шс, 2Н), 4,43 - 4,33 (м, 2Н), 4,10 - 4,08 (м, 2Н), 3,59 - 3,51 (м, 2Н), 2,86 - 2,84 (м, 2Н), 2,15 - 2,01 (м, 2Н) м.д.
528	585,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,71 - 9,66 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 9,14 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,70 - 8,60 (м, 3Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,77 - 7,75 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,81 - 3,75 (м, 2Н), 3,69 - 3,67 (м, 2Н), 2,58 - 2,53 (м, 4Н), 1,99 - 1,88 (м, 1Н), 1,72 - 1,67 (м, 1Н), 1,54 - 1,48 (м, 1Н), 1,22 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 0,74 - 0,67 (м, 1Н) м.д.
529	531,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64-9,63 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,66(д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,54-8,50 (м, 2Н), 8,27-8,25 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,75-7,70 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,41-4,39 (м, 1Н), 4,24-4,21 (м, 2Н), 3,69-3,67 (м, 2Н), 2,92-2,84 (м, 2Н), 2,08-2,03 (м, 1Н), 1,71 - 1,66 (м, 1Н), 1,42 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
530	573,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,75 - 9,73 (м, 1Н), 9,45 (с, 1Н), 8,78 - 8,73 (м, 1Н), 8,71 - 8,66 (м, 1Н), 8,47 - 8,43 (м, 1Н), 8,41 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,33 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,22 - 8,19 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,90 (с, 1Н), 7,31 - 7,01 (м, 1Н), 5,11 - 5,03 (м, 1Н), 5,00 - 4,93 (м, 1Н), 4,84 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,31 - 4,27 (м, 1Н), 4,14 (с, 3Н), 4,05 - 4,00 (м, 1Н), 3,79 - 3,70 (м, 1Н), 1,18 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
531	584,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,51 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,64 (к, J = 8,6 Гц, 2Н), 8,42 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,15 - 8,13 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,75 - 7,73 (м, 1Н), 7,57 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 12,4 Гц, 2Н), 3,68 - 3,66 (м, 2Н), 3,16 - 3,14 (м, 2Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,37 - 2,34 (м, 2Н), 1,36 - 1,29 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,17 (шд, J = 2,0 Гц, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
532	565,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,38 (шс, 1Н), 8,27 - 8,18 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,58 (с, 1Н), 7,43 - 7,36 (м, 3Н), 7,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,12 - 6,79 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,17 (м, 2Н), 4,00 (т, J = 6,4 Гц, 2Н), 3,75 - 3,63 (м, 2Н), 2,79 - 2,77 (м, 2Н), 1,94 - 1,92 (м, 2Н) м.д.
533	549,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 8,94 (с, 1Н), 8,60 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,20 - 8,18 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,63 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,59 (с, 1Н), 7,45 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,37 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,21 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,07 - 7,05 (м, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,82 (с, 2Н), 4,37 - 4,31 (м, 2Н), 4,05 - 4,03 (м, 2Н), 3,55 - 3,49 (м, 2Н), 2,76 - 2,75 (м, 2Н), 2,02 - 2,00 (м, 2Н) м.д.
534	560,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63-9,60 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,65(с, 2Н), 8,53(д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 (с, 1Н), 8,27-8,25(м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,74-7,69(м, 2Н), 7,09 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,23-4,21 (м, 2Н), 3,69-3,66 (м, 2Н), 3,53-3,50 (м, 2Н), 3,25(с, 3Н), 3,23 (с, 3Н), 2,67-2,64 (м, 1Н), 1,13-1,07 (м, 1Н), 0,80-0,76 (м, 1Н) м.д.
535	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,58 (м, 2Н), 8,52 (с, 1Н), 8,48 - 8,37 (м, 1Н), 8,36 - 8,27 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,81 - 7,68 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 5,35 - 5,22 (м, 1Н), 4,91 - 4,74 (м, 2Н), 4,43 (д, J = 13,2 Гц, 1Н), 4,31 (д, J = 12,4 Гц, 2Н), 4,04 - 4,00 (м, 1Н), 3,72 - 3,60 (м, 3Н), 2,53 (д, J = 4,0 Гц, 2Н), 1,63 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н), 1,07 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
536	556,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,29 (с, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,82 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 (с, 1Н), 7,43 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 6,96 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,17 (м, 2Н), 4,10 - 4,07 (м, 2Н), 3,74 - 3,60 (м, 2Н), 2,77 - 2,73 (м, 2Н), 2,03 - 1,88 (м, 3Н), 0,87 - 0,74 (м, 4Н) м.д.
537	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,50 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,58 (м, 2Н), 8,47 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,34 - 8,32 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 - 7,71 (м, 2Н), 7,63 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,40 - 4,25 (м, 4Н), 3,76 - 3,61 (м, 2Н), 3,45 - 3,40 (м, 2Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,13 - 1,96 (м, 2Н), 1,67 - 1,56 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
538	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,50 - 9,48 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,47 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,23 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 8,14 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,99 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,47 - 7,44 (м, 2Н), 7,38 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,89 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,71 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,25 (м, 2Н), 4,11 - 4,09 (м, 2Н), 3,63 - 3,61 (м, 2Н), 2,77 - 2,74 (м, 2Н), 2,34 (шс, 2Н), 2,28 - 2,26 (м, 2Н), 1,94 - 1,91 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
539	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,53 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,34 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 7,15 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,91 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,69 - 6,68 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,99 - 3,96 (м, 2Н), 3,69 (с, 5Н), 2,67 - 2,66 (м, 2Н), 1,94 - 1,85 (м, 2Н) м.д.
540	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,71 - 8,60 (м, 2Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,38 - 8,34 (м, 1Н), 8,32 - 8,30 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,81 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,30 - 5,27 (м, 1Н), 4,89 - 4,74 (м, 2Н), 4,47 - 4,39 (м, 1Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,04 - 4,03 (м, 1Н), 3,72 - 3,60 (м, 3Н), 2,62 - 2,57 (м, 2Н), 1,63 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 1,07 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
541	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,51 - 9,49 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,56 (м, 2Н), 8,40 (шс, 1Н), 8,28 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,20 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 4,79 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,8 Гц, 2Н), 4,18 - 4,06 (м, 1Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 3,61 - 3,53 (м, 2Н), 2,53 - 2,52 (м, 2Н), 2,35 (с, 3Н), 2,32 - 2,24 (м, 1Н), 2,14 (шд, J = 15,2 Гц, 1Н), 1,48 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
542	569,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,65 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,45 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 8,43 (шс, 1Н), 8,27 - 8,26 (м, 1Н), 8,22 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,29 - 4,28 (м, 1Н), 4,09 - 3,93 (м, 4Н), 3,69 - 3,59 (м, 1Н), 2,05 - 2,03 (м, 3Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
543	587,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,72 - 9,70 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,65 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,45 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 8,39 (с, 1Н), 8,25 - 8,12 (м, 2Н), 7,86 (с, 1Н), 7,47 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 5,16 - 4,91 (м, 2Н), 4,82 (шд, J = 4,6 Гц, 2Н), 4,41 - 4,22 (м, 1Н), 4,12 - 3,93 (м, 4Н), 3,79 - 3,67 (м, 1Н), 2,06 - 2,04 (м, 3Н), 1,21 - 1,13 (м, 3Н) м.д.
544	602,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,51 - 9,49 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,72 - 8,57 (м, 2Н), 8,28 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,20 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,80 - 7,69 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,79 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,19 - 4,02 (м, 1Н), 3,74 - 3,63 (м, 2Н), 3,61 - 3,54 (м, 2Н), 2,54 (с, 2Н), 2,38 - 2,26 (м, 4Н), 2,14 (шд, J = 14,6 Гц, 1Н), 1,48 (д, J = 6,2 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
545	546,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,58 - 9,57$ (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 - 8,22 (м, 3Н), 7,82 - 7,70 (м, 2Н), 7,50 (с, 1Н), 7,20 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,35 - 4,26 (м, 5Н), 4,02 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 3,70 - 3,61 (м, 1Н), 2,25 (с, 3Н), 1,19 - 1,12 (м, 3Н) м.д.
546	517,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 8,87$ (с, 1Н), 8,60 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,49 - 8,39 (м, 3Н), 8,22 - 8,16 (м, 2Н), 7,63 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,40 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 5,11 (с, 2Н), 5,05 (с, 2Н), 4,80 (с, 2Н), 4,35 - 4,33 (м, 2Н), 4,25 - 4,23 (м, 2Н), 3,55 - 3,51 (м, 2Н), 3,18 - 3,15 (м, 2Н) м.д.
547	622	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,30$ (с, 1Н), 8,70 - 8,61 (м, 2Н), 8,61 - 8,56 (м, 1Н), 8,48 (с, 1Н), 8,34 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,00 - 7,88 (м, 2Н), 7,75 - 7,71 (м, 1Н), 6,96 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,69 - 5,64 (м, 1Н), 4,92 (с, 2Н), 4,41 - 4,27 (м, 3Н), 3,94 - 3,83 (м, 2Н), 3,82 - 3,73 (м, 2Н), 3,64 - 3,59 (м, 1Н), 2,58 - 2,52 (м, 2Н), 1,69 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,29 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
548	547,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,61 - 9,48$ (м, 1Н), 9,00 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,29 - 8,17 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,46 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,41 - 7,31 (м, 2Н), 6,60 - 6,46 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,18 (м, 6Н), 3,73 (с, 3Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
549	546,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,53 - 9,51$ (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,43 - 8,35 (м, 1Н), 8,34 - 8,22 (м, 2Н), 8,16 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 7,78 (с, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,21 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 5,06 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,33 (с, 4Н), 4,25 - 4,17 (м, 2Н), 3,70 - 3,63 (м, 2Н), 2,50 - 2,50 (м, 3Н), 2,26 (с, 3Н) м.д.
550	550,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,72 - 9,58$ (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,44 - 8,39 (м, 1Н), 8,33 - 8,24 (м, 2Н), 8,17 - 8,16 (м, 1Н), 7,80 - 7,76 (м, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,21 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 5,03 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,38 - 4,30 (м, 4Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,80 - 3,74 (м, 2Н), 2,26 (с, 3Н) м.д.
551	531,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,74 - 9,72$ (м, 1Н), 9,26 (с, 1Н), 8,69 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,63 (с, 1Н), 8,50 - 8,43 (м, 2Н), 7,75 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,65 - 7,54 (м, 3Н), 7,02 (с, 1Н), 6,97 - 6,95 (м, 1Н), 4,93 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,54 - 4,40 (м, 6Н), 3,88 - 3,84 (м, 2Н), 2,50 (с, 5Н) м.д.
552	566	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,68 - 9,66$ (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,32 - 8,25 (м, 2Н), 7,77 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,21 (д, J = 1,4 Гц, 1Н), 5,20 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 - 4,31 (м, 4Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,82 - 3,74 (м, 2Н), 2,25 (с, 3Н) м.д.
553	622,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,31$ (с, 1Н), 8,69 - 8,64 (м, 2Н), 8,62 - 8,56 (м, 1Н), 8,50 - 8,46 (м, 1Н), 8,34 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,97 - 7,90 (м, 2Н), 7,75 - 7,73 (м, 1Н), 6,96 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,69 - 5,64 (м, 1Н), 4,92 (с, 2Н), 4,42 - 4,27 (м, 3Н), 3,91 - 3,82 (м, 2Н), 3,81 - 3,74 (м, 2Н), 3,65 - 3,58 (м, 1Н), 2,59 - 2,53 (м, 2Н), 1,70 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,29 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
554	564,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,62 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,39 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,33 - 8,24 (м, 2Н), 8,18 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,77 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,21 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 5,12 - 5,02 (м, 1Н), 5,00 - 4,91 (м, 1Н), 4,73 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,37 - 4,25 (м, 5Н), 4,02 (д, J = 13,2 Гц, 1Н), 3,80 - 3,69 (м, 1Н), 2,25 (с, 3Н), 1,18 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
555	587,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 8,90 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,21 - 8,19 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,56 (с, 1Н), 7,44 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,11 - 7,07 (м, 1Н), 6,97 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,33 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,33 - 5,30 (м, 1Н), 5,08 - 5,02 (м, 4Н), 4,82 (с, 2Н), 4,73 - 4,70 (м, 2Н), 4,35 - 4,32 (м, 2Н), 4,14 - 4,11 (м, 2Н), 3,53 - 3,51 (м, 2Н), 2,83 - 2,80 (м, 2Н), 2,03 - 1,96 (м, 2Н) м.д.
556	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,57 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 (с, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 8,19 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,12 - 8,10 (м, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,60 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,05 - 7,03 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,50 - 4,43 (м, 1Н), 4,26 - 4,22 (м, 2Н), 3,72 - 3,67 (м, 2Н), 3,55 - 3,49 (м, 1Н), 2,94 - 2,92 (м, 1Н), 2,55 (шс, 1Н), 2,16 - 2,06 (м, 1Н), 1,06 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
557	532,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,54 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,41 - 8,37 (м, 1Н), 8,31 - 8,23 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,23 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,91 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,34 - 4,27 (м, 4Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 2,36 (с, 3Н) м.д.
558	540,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,51 (м, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,28 - 8,21 (м, 2Н), 7,85 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,49 - 7,41 (м, 4Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,20 (м, 2Н), 3,99 - 3,97 (м, 2Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 2,81 - 2,80 (м, 2Н), 1,94 - 1,92 (м, 2Н) м.д.
559	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,54 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,67 - 8,60 (м, 2Н), 8,43 (с, 1Н), 8,25 - 8,22 (м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,73 - 7,71 (м, 1Н), 7,30 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,02 (д, J = 6,4 Гц, 1Н) 4,79 (д, J = 4,2 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,67 - 3,66 (м, 2Н), 3,60 - 3,59 (м, 2Н), 2,51 - 2,50 (м, 2Н), 2,24 - 2,21 (м, 2Н), 1,31 (с, 6Н), 1,20 (д, J = 6,0 Гц, 2Н) м.д.
560	587,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,39 (с, 1Н), 9,28 - 9,27 (м, 1Н), 8,67-8,63 (м, 2Н), 8,34 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,07 - 8,04 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,76 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 4,75 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,96 - 3,92 (м, 1Н), 3,73 - 3,63 (м, 4Н), 3,31 (с, 3Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 1,27 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
561	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,32 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,60 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,04 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,25 - 4,19 (м, 3Н), 4,19 - 4,05 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 2,81 - 2,80 (м, 2Н), 1,96 - 1,94 (м, 2Н), 1,34 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
562	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,33 (шс, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 7,60 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,04 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 3Н), 4,19 - 4,07 (м, 2Н), 3,75 - 3,63 (м, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 2,81 - 2,80 (м, 2Н), 1,96 - 1,95 (м, 2Н), 1,34 (д, J = 6,6 Гц, 3Н) м.д.
563	566,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,31 - 8,19 (м, 2Н), 7,99 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,75 - 7,73 (м, 2Н), 7,52 (с, 1Н), 7,29 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,00 - 6,64 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 4,20 - 4,11 (м, 2Н), 3,74 - 3,64 (м, 2Н), 2,88 - 2,86 (м, 2Н), 2,04 - 1,91 (м, 2Н) м.д.
564	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,38 (шс, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,00 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,59 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,06 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,40 (с, 2Н), 4,30 - 4,19 (м, 2Н), 4,18 - 4,09 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,53 - 3,51 (м, 2Н), 2,81 - 2,80 (м, 2Н), 1,95 - 1,93 (м, 2Н), 1,17 - 1,15 (м, 3Н) м.д.
565	546,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,53 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,29 - 8,21 (м, 1Н), 8,11 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,97 - 7,66 (м, 3Н), 7,43 (с, 1Н), 7,32 (д, J = 3,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,27 - 4,17 (м, 2Н), 4,16 - 4,06 (м, 2Н), 3,81 (с, 3Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,80 - 2,78 (м, 2Н), 1,99 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
566	571,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,12 - 9,03 (м, 1Н), 8,65 - 8,59 (м, 1Н), 8,35 - 8,15 (м, 2Н), 8,10 - 7,91 (м, 1Н), 7,73 - 7,61 (м, 2Н), 7,55 - 7,39 (м, 1Н), 6,18 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,86 (с, 2Н), 4,40 - 4,30 (м, 2Н), 4,23 - 4,14 (м, 2Н), 4,14 - 3,91 (м, 4Н), 3,58 - 3,49 (м, 2Н), 2,77 - 2,74 (м, 2Н), 2,37 - 2,18 (м, 2Н), 2,13 - 2,01 (м, 2Н) м.д.
567	587,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,39 (с, 1Н), 9,28 - 9,27 (м, 1Н), 8,68 - 8,61 (м, 2Н), 8,35 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,07 - 8,04 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,77 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 4,77 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,4 Гц, 2Н), 3,95 - 3,92 (м, 1Н), 3,76 - 3,65 (м, 4Н), 3,11 (с, 3Н), 2,54 - 2,53 (м, 2Н), 1,27 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
568	546,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,58 - 9,56$ (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,32 (шс, 1Н), 8,27 - 8,16 (м, 2Н), 8,04 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,59 - 7,41 (м, 2Н), 6,46 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,29 - 4,18 (м, 2Н), 4,17 - 4,06 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 5Н), 2,75 - 2,73 (м, 2Н), 1,95 - 1,93 (м, 2Н) м.д.
569	544,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,64 - 9,61$ (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,69 - 8,59 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,28 - 8,25 (м, 1Н), 7,93 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,54 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,18 (м, 2Н), 3,74 - 3,63 (м, 2Н), 3,26 - 3,22 (м, 2Н), 3,11 (с, 3Н), 2,83 - 2,75 (м, 2Н), 1,90 - 1,78 (м, 2Н), 1,76 - 1,65 (м, 2Н) м.д.
570	584,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,67 - 9,52$ (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,57 - 8,50 (м, 1Н), 8,47 - 8,37 (м, 1Н), 8,34 - 8,19 (м, 2Н), 7,94 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,86 - 7,77 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,54 (с, 1Н), 7,45 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 6,4 Гц, 2Н), 4,25 - 4,15 (м, 4Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 2,97 - 2,86 (м, 2Н), 2,05 - 1,96 (м, 2Н) м.д.
571	580,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,03$ (с, 1Н), 8,62 (д, J = 1,0 Гц, 1Н), 8,55 - 8,44 (м, 2Н), 8,19 - 8,17 (м, 2Н), 8,00 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 - 7,59 (м, 3Н), 7,29 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,82 - 4,80 (м, 2Н), 4,39 - 4,31 (м, 2Н), 4,26 - 4,24 (м, 2Н), 3,55 - 3,50 (м, 2Н), 3,00 - 2,90 (м, 2Н), 2,09 - 2,07 (м, 2Н), 1,89 - 1,86 (м, 3Н) м.д.
572	533,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,57 - 9,56$ (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,35 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,29 - 8,14 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,31 - 7,17 (м, 2Н), 6,89 - 6,86 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 3,99 - 3,97 (м, 2Н), 3,72 - 3,61 (м, 2Н), 2,73 - 2,71 (м, 2Н), 1,95 - 1,89 (м, 2Н) м.д.
573	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,57 - 9,54$ (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,23 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,04 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 (с, 1Н), 6,79 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 4,18 - 4,11 (м, 4Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 2,68 - 2,65 (м, 2Н), 1,94 - 1,88 (м, 2Н), 1,38 - 1,34 (м, 3Н) м.д.
574	553,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,67 - 9,65$ (м, 1Н), 9,27 (с, 1Н), 8,79 (д, J = 4,0 Гц, 1Н), 8,63 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,52 (с, 1Н), 8,39 (с, 2Н), 8,26 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,05 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,59 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 6,4 Гц, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 3,76-3,74 (м, 4Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 3,31=3,29 (м, 4Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
575	566,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,71 - 9,68 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,71 - 8,65 (м, 1Н), 8,63 - 8,57 (м, 2Н), 8,32 - 8,30 (м, 1Н), 7,94 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,86 - 7,77 (м, 2Н), 7,71 - 7,67 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,81 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,75 - 4,56 (м, 1Н), 4,50 - 4,37 (м, 1Н), 4,32 - 4,28 (м, 1Н), 3,43 (с, 3Н), 3,24 - 3,17 (м, 1Н), 3,01 - 2,89 (м, 1Н), 2,64 - 2,58 (м, 1Н), 1,91 - 1,87 (м, 1Н), 1,50 - 1,34 (м, 2Н), 1,01 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
576	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,54 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,39 (с, 1Н), 8,28 - 8,17 (м, 2Н), 7,99 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,54 - 7,46 (м, 2Н), 6,47 - 6,40 (м, 1Н), 4,99 - 4,95 (м, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 4,17 - 4,07 (м, 4Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 2,75 - 2,72 (м, 2Н), 1,99 - 1,90 (м, 2Н), 1,26 - 1,22 (м, 3Н) м.д.
577	585,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,73 - 9,70 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 9,14 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,70 - 8,61 (м, 3Н), 8,41 (шс, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,77 - 7,73 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,83 - 3,75 (м, 2Н), 3,72 - 3,66 (м, 2Н), 2,58 - 2,55 (м, 2Н), 2,48 - 2,41 (м, 2Н), 1,98 - 1,88 (м, 1Н), 1,73 - 1,66 (м, 1Н), 1,54 - 1,48 (м, 1Н), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6Н), 0,75 - 0,64 (м, 1Н) м.д.
578	602,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,59 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,67 - 8,63 (м, 3Н), 8,52 (с, 1Н), 8,31 - 8,29 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 - 7,81 (м, 2Н), 7,74 - 7,73 (м, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 6,4 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 12 Гц, 2Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 3,50 - 3,48 (м, 1Н), 3,31 (с, 3Н), 2,51 - 2,50 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 0,64 - 0,62 (м, 2Н), 0,54 - 0,49 (м, 2Н) м.д.
579	585,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,73 - 9,71 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 9,14 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,70 - 8,61 (м, 3Н), 8,42 (шс, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,77 - 7,73 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,83 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,81 - 3,75 (м, 2Н), 3,73 - 3,66 (м, 2Н), 2,65 - 2,56 (м, 2Н), 2,43 (шс, 2Н), 1,99 - 1,87 (м, 1Н), 1,74 - 1,66 (м, 1Н), 1,52 - 1,50 (м, 1Н), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6Н), 0,75 - 0,64 (м, 1Н) м.д.
580	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,70 - 8,59 (м, 2Н), 8,48 (с, 1Н), 8,46 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,27 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,80 - 7,70 (м, 2Н), 7,40 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,90 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 3,68 - 3,67 (м, 2Н), 3,64 - 3,58 (м, 2Н), 2,52 (с, 2Н), 2,31 - 2,22 (м, 1Н), 2,19 - 2,09 (м, 1Н), 1,83 - 1,73 (м, 1Н), 1,73 - 1,63 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н), 1,10 - 1,06 (м, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
581	624,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,69 - 8,60 (м, 2Н), 8,48 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,32 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,89 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,81 - 7,71 (м, 2Н), 7,45 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,63 - 6,18 (м, 1Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,43 - 4,26 (м, 3Н), 3,81 - 3,64 (м, 4Н), 2,53 - 2,52 (м, 2Н), 2,42 - 2,35 (м, 1Н), 2,28 - 2,20 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
582	624,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,52 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,73 - 8,58 (м, 2Н), 8,48 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,32 - 8,30 (м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,83 - 7,70 (м, 2Н), 7,45 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,62 - 6,16 (м, 1Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,43 - 4,25 (м, 3Н), 3,82 - 3,62 (м, 4Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,38 - 2,36 (м, 1Н), 2,29 - 2,20 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
583	586,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,69 - 9,57 (м, 1Н), 9,16 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (шс, 1Н), 8,40 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,31 - 8,23 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,55 (с, 1Н), 7,51 (с, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,76 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,47 - 4,36 (м, 4Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
584	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,55 (м, 2Н), 8,48 (шс, 1Н), 8,46 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,27 - 8,26 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,81 - 7,70 (м, 2Н), 7,40 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,80 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,4 Гц, 2Н), 3,94 - 3,83 (м, 1Н), 3,74 - 3,58 (м, 4Н), 2,52 (шс, 2Н), 2,27 - 2,25 (м, 1Н), 2,19 - 2,06 (м, 1Н), 1,87 - 1,62 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,08 - 1,06 (м, 3Н) м.д.
585	584,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,63 (м, 1Н), 9,47 (с, 1Н), 8,75 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (д, J = 4,8 Гц, 1Н), 8,38 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,27 - 8,26 (м, 1Н), 7,93 (с, 1Н), 7,82 - 7,80 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,21 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,86 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,54 (с, 2Н), 4,27 - 4,21 (м, 2Н), 3,72 - 3,66 (м, 2Н), 3,29 (с, 3Н), 0,90 - 0,85 (м, 2Н), 0,81 - 0,74 (м, 2Н) м.д.
586	589,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 8,92 (с, 1Н), 8,63 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,22 - 8,20 (м, 1Н), 8,09 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,65 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,59 (с, 1Н), 7,51 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,16 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,94 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,74 - 6,72 (м, 1Н), 5,06 (с, 2Н), 4,84 (шс, 2Н), 4,41 - 4,33 (м, 2Н), 4,12 - 4,04 (м, 4Н), 3,78 - 3,70 (м, 2Н), 3,56 - 3,52 (м, 2Н), 3,41 (с, 3Н), 2,73 - 2,71 (м, 2Н), 2,01 - 2,00 (м, 2Н) м.д.
587	608,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,70 - 8,60 (м, 2Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,45 (с, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,84 - 7,78 (м, 2Н), 7,74 - 7,72 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,82 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,97 - 3,81 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,64 - 3,58 (м, 2Н), 2,73 - 2,63 (м, 2Н), 2,52 (шд, J = 2,0 Гц, 2Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
588	550,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,34 (с, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,21 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,14 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,89 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 2Н), 7,50 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 4,16 - 4,08 (м, 2Н), 3,73 - 3,66 (м, 2Н), 2,85 - 2,82 (м, 2Н), 2,01 - 1,92 (м, 2Н) м.д.
589	586,3	1Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ = 8,99 (с, 1Н), 8,55 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,20 - 8,17 (м, 1Н), 8,08 - 8,01 (м, 1Н), 7,97 - 7,90 (м, 1Н), 7,74 (шс, 1Н), 7,68 (с, 1Н), 7,49 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,38 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,45 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,92 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,42 - 4,36 (м, 2Н), 4,28 - 4,25 (м, 2Н), 3,97 (д, J = 6,8 Гц, 2Н), 3,46 - 3,36 (м, 2Н), 2,81 - 2,78 (м, 2Н), 2,10 - 2,03 (м, 2Н), 1,25 - 1,17 (м, 1Н), 0,61 - 0,53 (м, 2Н), 0,31 - 0,24 (м, 2Н) м.д.
590	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1Н), 9,27 (шс, 1Н), 8,59 - 8,43 (м, 1Н), 8,33 - 8,21 (м, 2Н), 8,14 (шд, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,78 - 7,68 (м, 2Н), 7,56 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 4,6 Гц, 2Н), 4,41 (с, 2Н), 4,30 - 4,14 (м, 4Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 3,34 (шс, 3Н), 2,81 - 2,80 (м, 2Н), 2,38 (с, 3Н), 2,01 - 1,89 (м, 2Н) м.д.
591	534,2	1Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ = 8,99 (с, 1Н), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,20 - 8,17 (м, 1Н), 8,05 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 8,01 - 7,93 (м, 2Н), 7,75 (с, 1Н), 7,69 (с, 1Н), 7,49 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,93 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,43 - 4,34 (м, 2Н), 4,33 - 4,27 (м, 2Н), 3,45 - 3,38 (м, 2Н), 2,91 - 2,88 (м, 2Н), 2,13 - 2,06 (м, 2Н) м.д.
592	559,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,64 (м, 1Н), 9,47 (с, 1Н), 8,80 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,66 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,29 - 8,24 (м, 2Н), 8,14 - 7,69 (м, 3Н), 7,34 - 7,31 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,27 (м, 1Н), 4,04 - 3,99 (м, 1Н), 3,72 - 3,58 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
593	545,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,68 - 9,66 (м, 1Н), 9,25 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,33 - 8,24 (м, 2Н), 8,20 - 8,11 (м, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,66 (с, 1Н), 7,09 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,95 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,38 - 4,30 (м, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,38 - 3,36 (м, 2Н), 2,91 (с, 3Н), 2,32 (с, 3Н) м.д.
594	568,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,60 (м, 1Н), 9,33 - 9,24 (м, 1Н), 8,52 (д, J = 1,7 Гц, 1Н), 8,47 - 8,39 (м, 2Н), 8,26 (шд, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,70 - 7,63 (м, 1Н), 7,51 (шд, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,39 (шд, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,06 - 6,72 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,80 (шс, 2Н), 4,43 (с, 4Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
595	559,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,18 (с, 1Н), 8,64 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,50 - 8,38 (м, 1Н), 8,29 - 8,17 (м, 1Н), 8,08 - 7,91 (м, 1Н), 7,75 - 7,55 (м, 3Н), 6,57 (шд, J = 8,8 Гц, 1Н), 5,06 (с, 2Н), 4,89 (с, 2Н), 4,40 - 4,31 (м, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 3,61 - 3,51 (м, 2Н), 3,21 - 3,08 (м, 6Н), 2,86 - 2,75 (м, 2Н), 2,22 - 2,07 (м, 2Н) м.д.
596	573,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,76 - 9,73 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 9,26 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,81 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,68 - 8,61 (м, 2Н), 7,92 - 7,90 (м, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,76 - 7,73 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,69 - 3,65 (м, 3Н), 3,24 - 3,22 (м, 2Н), 2,52 - 2,50 (м, 2Н), 2,38 - 2,35 (м, 1Н), 2,22 - 2,19 (м, 1Н), 1,37 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
597	573,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,76 - 9,73 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 9,26 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,81 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,67 - 8,61 (м, 2Н), 7,93 - 7,90 (м, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,76 - 7,73 (м, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,69 - 3,65 (м, 3Н), 3,24 - 3,22 (м, 2Н), 2,52 - 2,50 (м, 2Н), 2,37 - 2,35 (м, 1Н), 2,22 - 2,19 (м, 1Н), 1,37 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
598	586,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,01 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,58 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,03 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,44 (с, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 4,15 - 4,12 (м, 2Н), 3,69 - 3,67 (м, 2Н), 3,41 - 3,39 (м, 1Н), 2,81 - 2,78 (м, 2Н), 1,96 - 1,93 (м, 2Н), 0,57 - 0,53 (м, 2Н), 0,46 - 0,45 (м, 2Н) м.д.
599	594,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,19 (м, 2Н), 8,00 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,77 - 7,70 (м, 2Н), 7,50 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,44 (с, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,17 - 4,09 (м, 2Н), 3,73 - 3,62 (м, 2Н), 3,30 (с, 3Н), 2,84 - 2,82 (м, 2Н), 2,01 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
600	542,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,52 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,19 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,05 - 8,02 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,24 - 7,22 (м, 1Н), 7,01 - 6,99 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,32 - 4,15 (м, 4Н), 3,73 - 3,62 (м, 2Н), 1,91 - 1,81 (м, 2Н), 1,13 - 1,01 (м, 2Н), 1,00 - 0,89 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
601	596,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,27 - 8,20 (м, 2Н), 7,98 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,57 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 6,53 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,48 - 6,14 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,42 - 4,33 (м, 2Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 4,14 - 4,07 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,78 - 2,75 (м, 2Н), 2,01 - 1,90 (м, 2Н) м.д.
602	560,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,51 (м, 1Н), 9,05 - 8,94 (м, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,43 (шс, 1Н), 8,26 (шд, J = 7,2 Гц, 1Н), 8,10 (шд, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,86 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,73 (шд, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,42 (с, 1Н), 7,28 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 - 4,59 (м, 2Н), 4,30 - 4,17 (м, 2Н), 4,11 - 4,10 (м, 2Н), 3,81 (с, 3Н), 3,69 (шд, J = 3,8 Гц, 2Н), 2,79 - 2,77 (м, 2Н), 2,28 (с, 3Н), 1,96 - 1,88 (м, 2Н) м.д.
603	534,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,43 (шс, 1Н), 8,31 - 8,23 (м, 2Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,79 - 7,71 (м, 2Н), 7,52 (с, 1Н), 6,72 - 6,70 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,15 - 4,09 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 2,82 2,80 (м, 2Н), 2,01 - 1,91 (м, 2Н) м.д.
604	572,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,69 - 8,59 (м, 2Н), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,25 (м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,68 (м, 2Н), 6,57 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,72 - 4,72 (м, 2Н), 4,36 - 4,33 (м, 2Н), 4,26 - 4,17 (м, 4Н), 3,82 - 3,78 (м, 2Н), 3,74 - 3,67 (м, 2Н), 3,31 - 3,28 (м, 1Н), 3,16 - 3,08 (м, 1Н) м.д.
605	559,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,48 (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,28 - 8,21 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,42 - 7,35 (м, 2Н), 7,30 (с, 1Н), 7,22 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,05 - 6,96 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,35 (с, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,04 - 3,95 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 3,25 (с, 3Н), 2,76 - 2,69 (м, 2Н), 1,96 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
606	557,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 - 8,42 (м, 1Н), 8,29 - 8,22 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,52 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 7,19 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 6,88 - 6,80 (м, 1Н), 6,80 - 6,72 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,25 - 4,17 (м, 6Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 1,88 - 1,81 (м, 1Н), 0,88 - 0,81 (м, 2Н), 0,59 - 0,53 (м, 2Н) м.д.
607	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 (с, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,39 (с, 1Н), 8,26 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,06 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,55 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,34 - 4,32 (м, 1Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,17 - 4,10 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,15 (с, 3Н), 2,86 - 2,83 (м, 2Н), 2,01 - 1,92 (м, 2Н), 1,38 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
608	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,26 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,06 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,55 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,34 - 4,32 (м, 1Н), 4,28 - 4,20 (м, 2Н), 4,18 - 4,10 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 3,15 (с, 3Н), 2,86 - 2,84 (м, 2Н), 2,00 - 1,96 (м, 2Н), 1,38 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
609	605,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,65 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,65 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,39 (шс, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 8,02 - 8,00 (м, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,54 - 7,48 (м, 1Н), 7,29 - 7,24 (м, 1Н), 7,22 - 7,16 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,28 - 4,26 (м, 1Н), 4,01 - 4,00 (м, 1Н), 3,82 - 3,74 (м, 2Н), 3,68 - 3,61 (м, 1Н), 3,31 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 2,43 2,41 (м, 2Н), 1,17 - 1,12 (м, 9Н) м.д.
610	606,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,64 (м, 1Н), 9,47 (с, 1Н), 8,73 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,41 (шс, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 5,0 Гц, 1Н), 8,08 - 8,06 (м, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,34 - 7,32 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,83 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,28 - 4,26 (м, 1Н), 4,01 - 3,99 (м, 1Н), 3,88 (шд, J = 12,4 Гц, 2Н), 3,78 - 3,69 (м, 2Н), 3,67 - 3,60 (м, 1Н), 2,60 - 2,58 (м, 2Н), 1,18 - 1,11 (м, 9Н) м.д.
611	544,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,59 (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,63 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,30 - 8,23 (м, 1Н), 7,81 - 7,70 (м, 3Н), 7,44 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,25 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,42 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 3,00 - 2,86 (м, 1Н), 2,03 - 1,91 (м, 1Н), 1,73 - 1,61 (м, 1Н), 1,25 (д, J = 6,9 Гц, 3Н) м.д.
612	544,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,35 (с, 1Н), 8,62 (с, 2Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,39 (шс, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,80 - 7,68 (м, 3Н), 7,33 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,80 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,27 - 4,17 (м, 2Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 3,41 - 3,38 (м, 1Н), 3,19 (с, 3Н), 3,08 - 3,06 (м, 1Н), 2,89 - 2,74 (м, 1Н), 2,46 - 2,41 (м, 1Н), 2,14 - 2,00 (м, 1Н), 1,02 (д, J = 6,6 Гц, 3Н) м.д.
613	575,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,60 (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,57 - 8,47 (м, 2Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 7,85 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,78 - 7,69 (м, 2Н), 7,09 - 6,96 (м, 2Н), 6,92 - 6,83 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,17 (м, 3Н), 4,12 - 4,08 (м, 1Н), 3,82 - 3,74 (м, 1Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,44 - 3,38 (м, 2Н), 3,30 (с, 3Н), 2,94 (с, 3Н) м.д.
614	575,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,60 (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,58 - 8,47 (м, 2Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 7,85 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,79 - 7,69 (м, 2Н), 7,09 - 6,96 (м, 2Н), 6,88 - 6,85 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,19 (м, 3Н), 4,12 - 4,08 (м, 1Н), 3,84 - 3,73 (м, 1Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 3,44 - 3,38 (м, 2Н), 3,30 (с, 3Н), 2,94 (с, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
615	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 9,12 - 8,93 (м, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,94 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,55 - 7,54 (м, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 7,11 - 7,09 (м, 1Н), 7,00 - 6,97 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,21 (м, 4Н), 3,76 - 3,62 (м, 2Н), 3,43 - 3,37 (м, 4Н), 1,13 - 1,05 (м, 3Н) м.д.
616	558,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,55 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,46 (с, 2Н), 8,30 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,22 - 8,18 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,21 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,98 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,27 (м, 4Н), 4,25 - 4,19 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 2,04 - 1,97 (м, 1Н), 0,89 - 0,84 (м, 2Н), 0,81 - 0,76 (м, 2Н) м.д.
617	582,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,59 (м, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,37 (д, J = 9,4 Гц, 2Н), 8,30 - 8,23 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,53 (с, 1Н), 7,45 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,33 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,44 - 4,38 (м, 2Н), 4,36 (шд, J = 4,8 Гц, 2Н), 4,25 - 4,19 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 1,96 - 1,94 (м, 3Н) м.д.
618	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,26 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,53 - 7,38 (м, 2Н), 6,92 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,25 (м, 4Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,39 - 3,38 (м, 2Н), 2,93 (с, 3Н), 2,24 (с, 3Н) м.д.
619	548,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,40 (д, J = 4,0 Гц, 1Н), 8,31 - 8,16 (м, 3Н), 7,79 - 7,68 (м, 2Н), 7,46 (с, 1Н), 7,08 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,33 (с, 4Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 3,81 (с, 3Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
620	582,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,03 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,52 - 8,37 (м, 1Н), 8,23 - 8,14 (м, 2Н), 8,07 (д, J = 5,7 Гц, 1Н), 7,87 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,69 - 7,60 (м, 2Н), 7,31 - 6,90 (м, 1Н), 6,88 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,85 - 4,85 (м, 2Н), 4,39 - 4,31 (м, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 3,56 - 3,47 (м, 2Н), 2,86 (т, J = 6,7 Гц, 2Н), 2,09 - 2,00 (м, 2Н) м.д.
621	586,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,30 (с, 1Н), 8,69 - 8,57 (м, 3Н), 8,25 - 8,19 (м, 1Н), 7,96 (с, 2Н), 7,88 (д, J = 7,3 Гц, 1Н), 7,74 - 7,60 (м, 2Н), 6,98 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 5,05 (с, 3Н), 4,93 (д, J = 3,1 Гц, 3Н), 4,61 (т, J = 7,8 Гц, 2Н), 4,38 - 4,31 (м, 3Н), 3,83 - 3,67 (м, 3Н), 3,53 (дд, J = 5,7, 4,0 Гц, 3Н), 2,52 (т, J = 7,8 Гц, 2Н), 2,06 - 1,95 (м, 6Н), 1,15 (д, J = 6,1 Гц, 3Н).

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
622	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ 9,30 (с, 1Н), 8,69 – 8,57 (м, 3Н), 8,25 – 8,19 (м, 1Н), 7,96 (с, 2Н), 7,88 (д, J = 7,3 Гц, 1Н), 7,74 – 7,60 (м, 2Н), 6,98 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 5,05 (с, 3Н), 4,93 (д, J = 3,1 Гц, 3Н), 4,61 (т, J = 7,8 Гц, 2Н), 4,38 – 4,31 (м, 3Н), 3,83 – 3,67 (м, 3Н), 3,53 (дд, J = 5,7, 4,0 Гц, 3Н), 2,52 (т, J = 7,8 Гц, 2Н), 2,06 – 1,95 (м, 6Н), 1,15 (д, J = 6,1 Гц, 3Н).
623	587,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,58 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,35 (с, 1Н), 8,64 (д, J = 1,7 Гц, 1Н), 8,56 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,38 (дд, J = 8,6, 1,7 Гц, 1Н), 8,31 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,22 (д, J = 8,7 Гц, 1Н), 7,89 (с, 1Н), 7,76 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,73 (дд, J = 8,5, 7,5 Гц, 1Н), 7,49 (д, J = 7,5 Гц, 1Н), 6,94 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 5,00 (с, 2Н), 4,84 – 4,78 (м, 2Н), 4,39 – 4,29 (м, 3Н), 4,06 (дд, J = 13,3, 5,8 Гц, 1Н), 3,68 (ддд, J = 14,0, 7,8, 5,9, 2,3 Гц, 3Н), 2,54 – 2,46 (м, 1Н), 1,24 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,20 (д, J = 7,0 Гц, 3Н).
624	605,3	1Н ЯМР (600 МГц, ДМСО-d6) δ 9,65 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,32 (с, 1Н), 8,62 (д, J = 1,7 Гц, 1Н), 8,40 (д, J = 1,7 Гц, 1Н), 8,35 (дд, J = 8,5, 1,7 Гц, 1Н), 8,20 (дд, J = 9,1, 3,3 Гц, 2Н), 7,89 (с, 1Н), 7,71 (т, J = 7,9 Гц, 1Н), 7,46 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 6,91 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 5,08 (д, J = 14,4 Гц, 1Н), 4,96 (д, J = 14,4 Гц, 1Н), 4,83 – 4,73 (м, 2Н), 4,31 (ддд, J = 13,1, 10,1, 2,4 Гц, 3Н), 4,04 (дд, J = 13,3, 5,8 Гц, 1Н), 3,76 – 3,67 (м, 1Н), 3,69 – 3,63 (м, 1Н), 2,50 – 2,45 (м, 1Н), 1,28 – 1,23 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,18 (д, J = 7,0 Гц, 3Н).
625	551,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,29 - 8,17 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,45 - 7,38 (м, 2Н), 7,33 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,98 - 3,94 (м, 2Н), 3,70 - 3,64 (м, 2Н), 2,72 - 2,69 (м, 2Н), 1,94 - 1,88 (м, 2Н) м.д.
626	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,55 (м, 1Н), 9,07 - 8,97 (м, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,28 - 8,21 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,99 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,44 (д, J = 9,6 Гц, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,38 (с, 2Н), 4,25 - 4,18 (м, 2Н), 4,15 - 4,08 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,27 (с, 3Н), 2,78 (т, J = 6,3 Гц, 2Н), 2,27 (с, 3Н), 1,93 - 1,91 (м, 2Н) м.д.
627	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,55 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,72 - 8,60 (м, 2Н), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (шс, 1Н), 8,28 - 8,27 (м, 1Н), 7,93 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,78 - 7,66 (м, 2Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 12,2 Гц, 2Н), 4,05 - 3,95 (м, 2Н), 3,78 - 3,76 (м, 2Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 3,57 - 3,46 (м, 4Н), 2,63 - 2,54 (м, 2Н), 1,22 - 1,20 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
628	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,62 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,73 - 8,56 (м, 3Н), 8,30 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,78 - 7,72 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,88 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,68 (д, J = 10,4 Гц, 2Н), 3,62 - 3,60 (м, 2Н), 3,55 - 3,48 (м, 2Н), 2,53 (с, 2Н), 2,29 - 2,26 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
629	560,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 5,55 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (с, 1Н), 7,89 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,17 (м, 2Н), 4,14 - 4,08 (м, 2Н), 3,79 (с, 3Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,79 - 2,76 (м, 2Н), 2,19 (с, 3Н), 2,00 - 1,86 (м, 2Н) м.д.
630	586,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,56 - 7,46 (м, 2Н), 6,96 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 4,16 - 4,10 (м, 2Н), 4,02 (т, J = 7,8 Гц, 1Н), 3,85 - 3,72 (м, 2Н), 3,71 - 3,61 (м, 3Н), 3,44 - 3,42 (м, 1Н), 2,79 - 2,77 (м, 2Н), 2,23 - 2,15 (м, 1Н), 2,10 - 2,03 (м, 1Н), 1,95 - 1,93 (м, 2Н) м.д.
631	628,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,68 - 9,67 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,71 - 8,60 (м, 2Н), 8,43 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,16 (с, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,74 - 7,72 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 5,00 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,37 - 4,26 (м, 2Н), 4,24 - 4,14 (м, 2Н), 3,95 - 3,83 (м, 1Н), 3,72 - 3,63 (м, 4Н), 2,56 - 2,54 (м, 2Н), 2,37 (шс, 1Н), 2,28 - 2,19 (м, 2Н), 2,07 - 1,99 (м, 1Н), 1,86 - 1,76 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
632	570,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,79 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 7,32 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,12 - 4,05 (м, 2Н), 3,74 - 3,62 (м, 2Н), 2,74 - 2,71 (м, 2Н), 2,33 (с, 3Н), 2,12 - 2,04 (м, 1Н), 1,92 - 1,89 (м, 2Н), 0,88 - 0,76 (м, 4Н) м.д.
633	546,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,19 - 8,14 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,63 (д, J = 6,8 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,08 - 7,06 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,60 - 4,52 (м, 1Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,99 - 3,90 (м, 2Н), 3,73 - 3,62 (м, 2Н), 3,17 (с, 3Н), 3,08 - 3,06 (м, 1Н), 2,96 - 2,88 (м, 1Н) м.д.
634	567,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,57 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,34 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 7,76 - 7,70 (м, 2Н), 7,53 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,43 (с, 1Н), 7,27 - 7,22 (м, 1Н), 7,08 - 6,79 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,37 - 4,31 (м, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 4Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
635	588,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,58 - 9,56$ (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,14 (с, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,59 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,05 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,32 - 4,31 (м, 1Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 4,21 - 4,05 (м, 2Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 3,47 - 3,35 (м, 2Н), 2,81 - 2,80 (м, 2Н), 2,03 - 1,86 (м, 2Н), 1,34 (д, J = 6,6 Гц, 3Н), 1,12 - 1,10 (м, 3Н) м.д.
636	588,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,58 - 9,56$ (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,59 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,05 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,32 - 4,30 (м, 1Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 4,20 - 4,03 (м, 2Н), 3,76 - 3,63 (м, 2Н), 3,46 - 3,39 (м, 2Н), 2,81 - 2,80 (м, 2Н), 2,03 - 1,87 (м, 2Н), 1,34 (д, J = 6,4 Гц, 3Н), 1,12 - 1,10 (м, 3Н) м.д.
637	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,57 - 9,54$ (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,10 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,90 (с, 1Н), 7,78 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,43 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,18 (м, 2Н), 4,15 - 4,06 (м, 2Н), 3,87 (с, 3Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,75 - 2,71 (м, 2Н), 2,13 (с, 3Н), 1,98 - 1,89 (м, 2Н) м.д.
638	575,3	1Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) $\delta = 9,26$ (с, 1Н), 8,57 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,29 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,22 - 8,19 (м, 1Н), 8,15 - 8,07 (м, 2Н), 7,92 (с, 1Н), 7,49 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,20 - 7,17 (м, 1Н), 7,04 - 7,01 (м, 1Н), 6,76 - 6,73 (м, 1Н), 5,05 - 5,01 (м, 4Н), 4,43 - 4,37 (м, 3Н), 4,19 - 3,99 (м, 1Н), 3,55 - 3,48 (м, 3Н), 3,43 - 3,40 (м, 2Н), 3,38 (с, 3Н), 3,06 (с, 3Н) м.д.
639	575,3	1Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) $\delta = 9,25$ (с, 1Н), 8,55 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,27 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,21 - 8,19 (м, 1Н), 8,09 - 8,04 (м, 2Н), 7,80 (с, 1Н), 7,49 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,20 - 7,17 (м, 1Н), 7,04 - 7,01 (м, 1Н), 6,76 - 6,73 (м, 1Н), 5,05 - 4,98 (м, 4Н), 4,42 - 4,37 (м, 3Н), 4,12 - 3,99 (м, 1Н), 3,56 - 3,48 (м, 3Н), 3,43 - 3,40 (м, 2Н), 3,38 (с, 3Н), 3,06 (с, 3Н) м.д.
640	521,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,49 - 9,48$ (м, 1Н), 8,84 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,32 - 8,17 (м, 1Н), 8,08 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,37 - 7,14 (м, 2Н), 5,05 - 4,91 (м, 2Н), 4,69 - 4,61 (м, 2Н), 4,26 - 4,16 (м, 2Н), 3,73 - 3,62 (м, 2Н), 3,02 - 2,77 (м, 1Н), 2,46 - 2,42 (м, 2Н), 1,87 - 1,54 (м, 7Н), 1,49 - 1,26 (м, 6Н) м.д.
641	605,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,42 - 9,36$ (м, 2Н), 8,67-8,63 (м, 2Н), 8,23 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,97 - 7,90 (м, 2Н), 7,79 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,77 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 12 Гц, 2Н), 3,87 - 3,84 (м, 1Н), 3,79 - 3,63 (м, 4Н), 3,25 (д, J = 5,6 Гц, 3Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н), 1,30 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
642	605,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,42 - 9,36 (м, 2Н), 8,67-8,63 (м, 2Н), 8,22 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,97 - 7,90 (м, 2Н), 7,79 - 7,70 (м, 2Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,77 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 12 Гц, 2Н), 3,86 - 3,84 (м, 1Н), 3,79 - 3,63 (м, 4Н), 3,25 (д, J = 5,6 Гц, 3Н), 2,55 - 2,52 (м, 2Н), 1,30 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
643	582,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,05 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,51 - 8,39 (м, 1Н), 8,26 - 8,16 (м, 2Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,71 - 7,59 (м, 3Н), 7,45 - 7,04 (м, 1Н), 6,56 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,85 - 4,84 (м, 2Н), 4,40 - 4,30 (м, 2Н), 4,24 - 4,17 (м, 2Н), 3,57 - 3,49 (м, 2Н), 2,87 (шт, J = 6,6 Гц, 2Н), 2,12 - 2,01 (м, 2Н) м.д.
644	571,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,38 (с, 1Н), 7,14 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,08 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,75 - 6,73 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 3,99 - 3,95 (м, 2Н), 3,76 - 3,71 (м, 1Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 2,67 - 2,64 (м, 2Н), 1,93 - 1,86 (м, 2Н), 0,73 - 0,57 (м, 4Н) м.д.
645	551,8	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 (с, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,35 - 8,31 (м, 1Н), 8,27 - 8,20 (м, 2Н), 7,95 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,55 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 - 4,34 (м, 4Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
646	565,8	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 (с, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,39 (с, 1Н), 8,35 - 8,31 (м, 1Н), 8,27 - 8,26 (з, 1Н), 8,23 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,24 - 8,21 (м, 1Н), 7,95 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,57 - 7,52 (м, 2Н), 4,96 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,41 - 4,32 (м, 4Н), 4,29 - 4,28 (м, 1Н), 4,03 (с, 1Н), 3,69 - 3,61 (м, 1Н), 1,16 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
647	531,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54 - 9,53 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,41 - 8,28 (м, 2Н), 8,24 - 8,23 (м, 1Н), 8,19 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,31 - 7,14 (м, 2Н), 6,67 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,29 - 4,19 (м, 4Н), 3,81 (с, 3Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 3,11 - 3,09 (м, 2Н) м.д.
648	592,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,41 (с, 1Н), 9,35 - 9,33 (м, 1Н), 8,69 - 8,62 (м, 2Н), 8,25 (д, J = 6,8 Гц, 1Н), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,87 (с, 1Н), 7,80 - 7,69 (м, 2Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,95 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 3,73 - 3,62 (м, 4Н), 2,54 - 2,53 (м, 2Н), 1,22 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
649	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,56 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 7,03 - 6,98 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,78 (д, J = 13,2 Гц, 1Н), 4,72 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,30 - 4,18 (м, 2Н), 3,69 - 3,67 (м, 3Н), 3,59 (д, J = 3,2 Гц, 1Н), 2,91 (с, 3Н), 1,00 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
650	573,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 8,96 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,19 (с, 1Н), 8,06 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,81 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 2Н), 7,42 (с, 1Н), 7,09 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 (д, J = 13,2 Гц, 1Н), 4,13 - 4,07 (м, 2Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,70 - 3,60 (м, 1Н), 2,90 (с, 6Н), 2,77 - 2,75 (м, 2Н), 1,97 - 1,86 (м, 2Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
651	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,47 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,32 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,55 - 7,40 (м, 2Н), 6,92 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,04 - 4,91 (м, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,09 (м, 4Н), 3,72 - 3,61 (м, 4Н), 3,25 (с, 3Н), 2,84 - 2,83 (м, 2Н), 2,78 - 2,76 (м, 2Н), 2,02 - 1,86 (м, 2Н) м.д.
652	507,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,51 - 9,50 (м, 1Н), 8,93 (с, 1Н), 8,85 (с, 1Н), 8,55 - 8,47 (м, 1Н), 8,26 - 8,21 (м, 1Н), 8,20 (с, 1Н), 8,16 - 8,05 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,36 - 7,19 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 - 4,61 (м, 2Н), 4,28 - 4,17 (м, 2Н), 3,89 - 3,79 (м, 1Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,53 - 3,43 (м, 1Н), 3,02 (дт, J = 6,2, 10,4 Гц, 1Н), 2,87 - 2,71 (м, 1Н), 2,03 - 1,88 (м, 1Н), 1,84 - 1,53 (м, 6Н), 1,47 - 1,13 (м, 3Н) м.д.
653	531,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,50 (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,67 (шд, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,52 (с, 1Н), 8,40 (шс, 2Н), 8,29 - 8,22 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,47 (с, 1Н), 7,20 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 6,90 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 6,80 - 6,79 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,26 - 4,17 (м, 4Н), 3,73 (с, 3Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 3,21 (шс, 2Н) м.д.
654	535,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,50 (м, 1Н), 9,15 - 9,01 (м, 1Н), 8,82 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,54 (с, 1Н), 8,38 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,29 - 8,19 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,59 - 7,50 (м, 1Н), 7,34 - 7,22 (м, 2Н), 7,00 - 6,98 (м, 1Н), 5,05 - 4,90 (м, 2Н), 4,74 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,33 - 4,17 (м, 4Н), 3,73 - 3,60 (м, 2Н), 3,27 - 3,20 (м, 2Н) м.д.
655	602,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,60 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,57 (м, 3Н), 8,51 - 8,41 (м, 1Н), 8,33 - 8,25 (м, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,80 - 7,70 (м, 3Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,8 Гц, 2Н), 4,02 - 3,90 (м, 2Н), 3,85 - 3,75 (м, 2Н), 3,72 - 3,62 (м, 2Н), 2,41 - 2,40 (м, 2Н), 1,64 (с, 6Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
656	516,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 9,17 - 9,02 (м, 2Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,36 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,21 (шс, 1Н), 7,97 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,56 - 7,42 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,31 (м, 2Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,12 - 3,10 (м, 2Н), 2,24 (с, 3Н) м.д.
657	528	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,36 (с, 1Н), 8,86 (с, 1Н), 8,74 (с, 1Н), 8,68 - 8,62 (м, 2Н), 8,28 - 8,20 (м, 2Н), 8,03 (с, 1Н), 7,65 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,09 (с, 1Н), 5,06 (с, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,39 - 4,31 (м, 2Н), 3,94 (с, 3Н), 3,60 - 3,51 (м, 2Н), 2,61 (с, 3Н) м.д.
658	546,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,42 - 8,39 (м, 1Н), 8,38 (шс, 1Н), 8,32 - 8,23 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,25 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 6,92 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,32 (с, 4Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 2,67 - 2,62 (м, 2Н), 1,21 (т, J = 7,6 Гц, 3Н) м.д.
659	586,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,44 - 8,33 (м, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,56 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,04 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,79 - 4,70 (м, 3Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,18 - 4,06 (м, 2Н), 3,98 - 3,91 (м, 1Н), 3,85 - 3,77 (м, 1Н), 3,72 - 3,66 (м, 2Н), 2,80 - 2,78 (м, 2Н), 2,23 - 2,17 (м, 1Н), 2,00 - 1,93 (м, 2Н), 1,91 - 1,84 (м, 3Н) м.д.
660	594,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 - 8,23 (м, 2Н), 7,95 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,68 (с, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,41 (с, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 4,17 - 4,11 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,35 (с, 3Н), 2,84 - 2,82 (м, 2Н), 2,01 - 1,91 (м, 2Н) м.д.
661	544,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,61 (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,62 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,37 (шс, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,81 - 7,69 (м, 3Н), 7,34 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,42 - 3,39 (м, 1Н), 3,20 (с, 3Н), 3,09 - 3,07 (м, 1Н), 2,83 - 2,81 (м, 1Н), 2,44 (шд, J = 9,8 Гц, 1Н), 2,15 - 2,02 (м, 1Н), 1,03 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
662	544,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,61 (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,62 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,37 (шс, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,81 - 7,69 (м, 3Н), 7,34 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,42 - 3,39 (м, 1Н), 3,20 (с, 3Н), 3,09 - 3,07 (м, 1Н), 2,83 - 2,81 (м, 1Н), 2,44 (шд, J = 9,8 Гц, 1Н), 2,15 - 2,02 (м, 1Н), 1,03 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
663	600,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 - 8,39 (м, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,60 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,04 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,16 (м, 3Н), 4,13 - 4,04 (м, 1Н), 3,73 - 3,63 (м, 2Н), 3,46 (шд, J = 8,2 Гц, 1Н), 3,19 (с, 3Н), 2,82 - 2,80 (м, 2Н), 1,96 - 1,94 (м, 2Н), 1,16 - 1,00 (м, 1Н), 0,63 - 0,22 (м, 4Н) м.д.
664	600,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,46 (с, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,19 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,61 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,05 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 3Н), 4,13 - 4,05 (м, 1Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,46 (с, 1Н), 3,20 (с, 3Н), 2,82 - 2,80 (м, 2Н), 1,97 - 1,95 (м, 2Н), 1,16 - 1,10 (м, 1Н), 0,59 - 0,25 (м, 4Н) м.д.
665	546,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,51 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,47 - 8,43 (м, 1Н), 8,34 - 8,22 (м, 3Н), 7,80 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,23 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,33 (с, 4Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,60 - 2,54 (м, 2Н), 1,20 - 1,16 (м, 3Н) м.д.
666	571,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,53 (м, 1Н), 8,96 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,06 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,75 (д, J = 8,4 Гц, 2Н), 7,44 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 6,78 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 4,12 - 4,05 (м, 2Н), 3,86 - 3,84 (м, 4Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,76 - 2,73 (м, 2Н), 2,38 - 2,33 (м, 2Н), 1,96 - 1,82 (м, 2Н) м.д.
667	613,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,39 (с, 1Н), 9,32 - 9,31 (м, 1Н), 8,69 - 8,61 (м, 2Н), 8,35 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,09 - 8,07 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 2Н), 7,39 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,78 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,2 Гц, 2Н), 3,97 - 3,94 (м, 1Н), 3,76 - 3,64 (м, 3Н), 3,61 - 3,52 (м, 1Н), 2,78 - 2,71 (м, 1Н), 2,52 (м, 2Н), 1,25 (д, J = 6,8 Гц, 3Н), 1,22 (д, J = 6,0 Гц, 6Н), 0,99 - 0,97 (м, 2Н), 0,74 - 0,73 (м, 2Н) м.д.
668	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,62 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,66 (с, 2Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,28 - 8,27 (м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,76 - 7,69 (м, 2Н), 7,08 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 4,4 Гц, 2Н), 4,32 - 4,27 (м, 1Н), 4,05 - 3,99 (м, 1Н), 3,69 - 3,63 (м, 1Н), 3,54 - 3,49 (м, 1Н), 3,26 (с, 3Н), 3,24 (с, 3Н), 2,65 - 2,63 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,0 Гц, 3Н), 1,14 - 1,09 (м, 1Н), 0,78 - 0,77 (м, 1Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
669	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,62 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,66 (с, 2Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,27 (м, 1Н), 7,89 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,78 - 7,67 (м, 2Н), 7,09 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,27 (м, 1Н), 4,02 - 4,00 (м, 1Н), 3,70 - 3,61 (м, 1Н), 3,54 - 3,50 (м, 1Н), 3,26 (с, 3Н), 3,24 (с, 3Н), 2,68 - 2,62 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,0 Гц, 3Н), 1,14 - 1,08 (м, 1Н), 0,82 - 0,74 (м, 1Н) м.д.
670	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,61 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,65 (с, 2Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,41 - 8,33 (м, 1Н), 8,27 - 8,26 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,79 - 7,71 (м, 2Н), 7,07 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,27 (м, 1Н), 4,01 - 3,99 (м, 1Н), 3,69 - 3,61 (м, 1Н), 3,41 - 3,40 (м, 1Н), 3,37 (с, 3Н), 3,19 (с, 3Н), 2,73 - 2,67 (м, 1Н), 1,20 - 1,19 (м, 1Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 0,96 - 0,84 (м, 1Н) м.д.
671	571,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,36 (с, 1Н), 8,64 - 8,59 (м, 2Н), 8,21 - 8,18 (м, 1Н), 7,88 (с, 1Н), 7,79 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,64 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,40 - 7,34 (м, 2Н), 7,34 - 7,28 (м, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,63 - 4,58 (м, 2Н), 4,56 - 4,48 (м, 2Н), 4,36 - 4,31 (м, 2Н), 3,68 - 3,64 (м, 1Н), 3,63 (с, 2Н), 3,54 - 3,51 (м, 2Н), 3,08 - 3,05 (м, 2Н), 2,71 - 2,68 (м, 2Н) м.д.
672	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,63 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,66 (с, 2Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,29 - 8,27 (м, 1Н), 7,93 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,84 (с, 1Н), 7,80 - 7,73 (м, 2Н), 7,09 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30-1 - 4,28 (м, 1Н), 4,05 - 4,00 (м, 1Н), 3,70 - 3,62 (м, 1Н), 3,42 - 3,41 (м, 1Н), 3,38 (с, 3Н), 3,20 (с, 3Н), 2,72 - 2,71 (м, 1Н), 1,24 - 1,19 (м, 1Н), 1,17 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 0,94 - 0,88 (м, 1Н) м.д.
673	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,61 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 9,20 (с, 1Н), 8,64 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,41 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,27 - 8,24 (м, 1Н), 8,06 - 7,95 (м, 2Н), 7,83 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,42 - 7,46 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,69 - 4,66 (м, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 2Н), 3,88 - 3,85 (м, 2Н), 3,69 - 3,64 (м, 2Н), 3,18 (с, 3Н) м.д.
674	573,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,61 (м, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,64 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,50 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,39 (с, 2Н), 8,23 - 8,22 (м, 1Н), 7,81 - 7,75 (м, 2Н), 7,71 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,33 - 7,26 (м, 2Н), 7,26 - 7,21 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 3,70 - 3,63 (м, 4Н), 3,32 - 3,32 (м, 2Н), 3,06 (с, 3Н), 2,95 - 2,87 (м, 2Н), 2,77 - 2,69 (м, 2Н), 2,54 - 2,52 (м, 2Н) м.д.
675	579	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,39 (с, 1Н), 8,67 - 8,59 (м, 2Н), 8,22 - 8,21 (м, 1Н), 7,93 (с, 1Н), 7,80 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,65 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,40 - 7,28 (м, 3Н), 6,09 - 5,74 (м, 1Н), 5,06 (с, 2Н), 4,96 (шс, 2Н), 4,39 - 4,32 (м, 2Н), 3,86 (с, 2Н), 3,57 - 3,51 (м, 2Н), 3,08 - 3,03 (м, 2Н), 2,99 - 2,95 (м, 2Н), 2,85 - 2,84 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
676	601,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,56 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,25 - 5,24 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,46 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 7,15 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,92 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,71 - 6,70 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,77 - 4,63 (м, 4Н), 4,38 - 4,82 (м, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 4,13 (д, J = 6,8 Гц, 2Н), 3,97 - 3,96 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 3,46 (шс, 1Н), 2,68 - 2,63 (м, 2Н), 2,52 (шс, 1Н), 1,89 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
677	572,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,19 - 8,13 (м, 1Н), 8,09 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 7,47 (с, 1Н), 7,06 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,23 - 4,22 (м, 2Н), 4,16 - 4,09 (м, 2Н), 4,00 - 3,99 (м, 1Н), 3,73 - 3,66 (м, 2Н), 2,62 - 2,59 (м, 2Н), 1,94 - 1,85 (м, 2Н), 0,89 - 0,81 (м, 2Н), 0,76 - 0,68 (м, 2Н) м.д.
678	537,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,65(м, 1Н), 9,45 (с, 1Н), 8,74 (д, J = 8,2 Гц, 2Н), 8,69 - 8,64 (м, 1Н), 8,54 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 8,10 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,86 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,17 - 3,10 (м, 2Н), 2,81 - 2,68 (м, 2Н) м.д.
679	531,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,18 (с, 1Н), 8,56 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,28 (дд, J = 7,7, 1,9 Гц, 1Н), 8,05 - 7,95 (м, 2Н), 7,76 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,64 (с, 1Н), 7,13 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,71 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,79 (с, 5Н), 5,01 (с, 2Н), 4,76 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,35 (т, J = 4,4 Гц, 2Н), 4,30 - 4,23 (м, 2Н), 4,05 - 3,98 (м, 2Н), 3,73 - 3,66 (м, 2Н), 2,25 (с, 3Н).
680	545,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,56 (т, J = 5,9 Гц, 1Н), 9,18 (с, 1Н), 8,55 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,30 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,05 - 7,94 (м, 2Н), 7,76 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,71 (с, 1Н), 7,65 (с, 1Н), 7,13 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 6,71 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,76 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,38 - 4,29 (м, 3Н), 4,10 - 3,98 (м, 3Н), 3,70 - 3,63 (м, 1Н), 2,25 (с, 3Н), 1,20 (д, J = 7,0 Гц, 3Н).
681	545,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,01 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,44 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,21 - 8,19 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,75 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 7,66 - 7,63 (м, 2Н), 6,95 (д, J = 4,8 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,85 (с, 2Н), 4,36 - 4,33 (м, 2Н), 4,31 - 4,25 (м, 2Н), 3,54 - 3,51 (м, 2Н), 3,30 - 3,27 (м, 2Н), 2,83 (с, 3Н), 2,39 (с, 3Н) м.д.
682	581,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,56 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,26 - 8,22 (м, 1Н), 7,76 - 7,69 (м, 2Н), 7,53 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,23 - 7,21 (м, 1Н), 7,04 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 - 4,30 (м, 2Н), 4,24 - 4,20 (м, 4Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 1,95 - 1,86 (м, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
683	586,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 7,9 Гц, 1Н), 8,15 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,77 - 7,68 (м, 2Н), 7,48 (с, 1Н), 7,28 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,27 - 4,17 (м, 2Н), 4,13 - 4,07 (м, 2Н), 3,84 (с, 3Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,80 - 2,77 (м, 2Н), 2,37 - 2,33 (м, 1Н), 1,94 - 1,88 (м, 2Н), 0,90 - 0,74 (м, 4Н) м.д.
684	574,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,46 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,70 - 8,58 (м, 2Н), 8,49 - 8,43 (м, 1Н), 8,17 - 8,15 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,81 - 7,71 (м, 2Н), 7,28 - 7,20 (м, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,89 - 4,75 (м, 3Н), 4,67 - 4,57 (м, 1Н), 4,32 (шд, J = 11,4 Гц, 2Н), 4,03 - 3,90 (м, 1Н), 3,74 - 3,61 (м, 2Н), 2,52 (шс, 2Н), 1,34 (д, J = 7,0 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,4 Гц, 6Н) м.д.
685	555,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,66 - 8,64 (м, 1Н), 8,50 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,83 - 7,76 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,32 - 7,27 (м, 2Н), 7,26 - 7,22 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,17 (м, 2Н), 3,74 (с, 2Н), 3,70 - 3,61 (м, 2Н), 2,94 - 2,84 (м, 4Н), 1,72 - 1,69 (м, 1Н), 0,38 - 0,30 (м, 2Н), 0,28 - 0,17 (м, 2Н) м.д.
686	557,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,50 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,01 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,66 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,50 - 7,40 (м, 2Н), 7,04 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,23 (д, J = 4,8 Гц, 4Н), 3,76 - 3,64 (м, 2Н), 3,42 - 3,39 (м, 2Н), 2,46 - 2,43 (м, 1Н), 0,91 - 0,81 (м, 2Н), 0,66 - 0,56 (м, 2Н) м.д.
687	574	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,45 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,65 - 8,61 (м, 2Н), 8,48 (д, J = 0,8 Гц, 1Н), 8,46 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,24 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,86 - 4,75 (м, 3Н), 4,62 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 4,04 - 3,92 (м, 1Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 2,56 - 2,54 (м, 2Н), 1,34 (д, J = 7,2 Гц, 3Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
688	519,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,49 (м, 1Н), 8,90 (с, 1Н), 8,60 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,24 - 8,23 (м, 1Н), 8,13 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,31 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,67 (д, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,26 - 4,13 (м, 4Н), 3,67 - 3,65 (м, 2Н), 3,57 (с, 3Н), 2,66 - 2,64 (м, 2Н), 2,00 - 1,92 (м, 2Н) м.д.
689	592,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,00 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,21 - 8,20 (м, 1Н), 8,09 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,88 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,68 - 7,60 (м, 2Н), 7,52 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,85 (с, 2Н), 4,37 - 4,30 (м, 3Н), 4,09 - 4,07 (м, 1Н), 3,52 - 3,51 (м, 2Н), 2,95 - 2,84 (м, 3Н), 2,11 - 2,00 (м, 3Н), 1,79 - 1,67 (м, 1Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
690	592,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,00$ (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,20 - 8,19 (м, 1Н), 8,10 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,88 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,68 - 7,61 (м, 2Н), 7,52 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,84 (с, 2Н), 4,39 - 4,29 (м, 3Н), 4,09 - 4,07 (м, 1Н), 3,55 - 3,49 (м, 2Н), 2,96 - 2,82 (м, 3Н), 2,11 - 2,02 (м, 3Н), 1,77 - 1,67 (м, 1Н) м.д.
691	569,8	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,65 - 9,64$ (м, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,40 (д, J = 1,4 Гц, 1Н), 8,33 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 8,23 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,16 - 8,15 (м, 1Н), 7,98 - 7,93 (м, 1Н), 7,56 - 7,52 (м, 2Н), 5,02 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,41 - 4,32 (м, 4Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,81 - 3,72 (м, 2Н) м.д.
692	586,9	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,61 - 9,49$ (м, 1Н), 9,00 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,24 (дд, J = 2,0, 7,9 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,76 - 7,69 (м, 1Н), 7,46 - 7,37 (м, 2Н), 7,14 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,74 (д, J = 2,3 Гц, 1Н), 6,53 - 6,52 (м, 1Н), 5,20 - 5,19 (м, 1Н), 5,01 - 4,94 (м, 2Н), 4,83 - 4,82 (м, 2Н), 4,70 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,53 - 4,52 (м, 2Н), 4,28 - 4,18 (м, 2Н), 3,97 - 3,96 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,66 - 2,64 (м, 2Н), 1,93 - 1,85 (м, 2Н) м.д.
693	417,9	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,63 - 9,61$ (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,64 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,49 (с, 1Н), 8,24 - 8,21 (м, 1Н), 7,74 - 7,71 (м, 3Н), 4,98 (с, 2Н), 4,79 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 2Н), 3,68 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
694	544,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,62 - 9,61$ (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,62 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 (шс, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,83 - 7,69 (м, 3Н), 7,43 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,18 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,43 (шс, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 2,99 - 2,88 (м, 1Н), 1,97 - 1,95 (м, 1Н), 1,72 - 1,59 (м, 1Н), 1,25 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
695	544,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,62 - 9,61$ (м, 1Н), 9,36 (с, 1Н), 8,62 (с, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 (шс, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,83 - 7,69 (м, 3Н), 7,43 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,18 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,43 (шс, 2Н), 3,21 (с, 3Н), 2,99 - 2,88 (м, 1Н), 1,97 - 1,95 (м, 1Н), 1,72 - 1,59 (м, 1Н), 1,25 (д, J = 6,8 Гц, 3Н) м.д.
696	603,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,59 - 9,51$ (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,53 - 8,52 (м, 1Н), 8,24 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 - 7,33 (м, 2Н), 7,11 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 6,92 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,67 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,51 - 4,42 (м, 1Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,97 - 3,95 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 3,43 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 3,25 (с, 3Н), 2,67 - 2,63 (м, 2Н), 1,94 - 1,85 (м, 2Н), 1,16 (д, J = 6,0 Гц, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
697	603,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,50 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,43 - 8,34 (м, 1Н), 8,24 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,42 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,37 (с, 1Н), 7,11 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,91 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,67 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,47 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,97 (д, J = 6,4 Гц, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 3,42 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 3,39 (д, J = 4,0 Гц, 1Н), 3,25 (с, 3Н), 2,66 - 2,63 (м, 2Н), 1,92 - 1,87 (м, 2Н), 1,16 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
698	592,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,51 (м, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,34 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,32 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,08 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,44 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,35 - 4,20 (м, 6Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,37 - 2,34 (м, 1Н), 0,97 - 0,91 (м, 2Н), 0,87 - 0,81 (м, 2Н) м.д.
699	570,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,35 (с, 1Н), 8,75 - 8,70 (м, 1Н), 8,68 - 8,60 (м, 2Н), 8,57 - 8,51 (м, 1Н), 8,45 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,24 - 8,23 (м, 1Н), 8,00 (с, 1Н), 7,94 - 7,93 (м, 1Н), 7,67 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,54 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 5,07 (с, 2Н), 4,95 (с, 2Н), 4,43 - 4,33 (м, 2Н), 3,59 - 3,52 (м, 3Н), 3,07 - 2,92 (м, 3Н), 2,79 - 2,70 (м, 1Н), 2,61 (с, 3Н), 2,45 - 2,43 (м, 1Н), 2,27 - 2,11 (м, 1Н), 1,57 - 1,55 (м, 1Н), 1,21 - 1,19 (м, 1Н) м.д.
700	594,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,03 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,30 - 8,24 (м, 1Н), 8,23 - 8,17 (м, 2Н), 7,69 - 7,57 (м, 2Н), 7,25 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,04 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,85 (шс, 2Н), 4,65 - 4,60 (м, 1Н), 4,39 - 4,37 (м, 1Н), 4,36 - 4,27 (м, 3Н), 4,19 - 4,10 (м, 1Н), 3,52 - 3,50 (м, 2Н), 2,97 - 2,85 (м, 1Н), 2,10 - 2,01 (м, 1Н), 1,84 - 1,72 (м, 1Н) м.д.
701	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,63 (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 9,18 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,68 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,59 (с, 1Н), 8,55 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 - 8,40 (м, 1Н), 8,28 - 8,26 (м, 1Н), 7,94 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,29 - 7,22 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,72 - 4,69 (м, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,91 - 3,89 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,26 (с, 3Н) м.д.
702	594,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,02 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,31 - 8,24 (м, 1Н), 8,24 - 8,17 (м, 2Н), 7,69 - 7,60 (м, 2Н), 7,26 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,04 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,94 (шд, J = 1,8 Гц, 2Н), 4,65 - 4,60 (м, 1Н), 4,44 - 4,38 (м, 1Н), 4,36 - 4,28 (м, 3Н), 4,22 - 4,20 (м, 1Н), 3,55 - 3,51 (м, 2Н), 2,91 - 2,90 (м, 1Н), 2,17 - 1,96 (м, 1Н), 1,89 - 1,67 (м, 1Н) м.д.
703	532,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,52 (м, 1Н), 9,11 - 9,02 (м, 2Н), 8,57 - 8,50 (м, 1Н), 8,48 - 8,44 (м, 1Н), 8,39 - 8,31 (м, 1Н), 8,29 - 8,22 (м, 1Н), 7,85 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 1Н), 7,48 - 7,44 (м, 1Н), 7,41 (шс, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,37 - 4,30 (м, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,80 (с, 3Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 3,17 - 3,13 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
704	600,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,53 (м, 1Н), 9,39 (с, 1Н), 8,69 - 8,59 (м, 2Н), 8,50 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,77 - 7,71 (м, 1Н), 7,19 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,80 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 3,64 - 3,61 (м, 2Н), 2,53 (с, 2Н), 2,32 (д, J = 2,0 Гц, 2Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н), 0,98 - 0,92 (м, 2Н), 0,76 - 0,70 (м, 2Н) м.д.
705	603,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,24 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,44 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,38 (с, 1Н), 7,12 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,90 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,68 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 4,00 - 3,93 (м, 2Н), 3,87 - 3,82 (м, 2Н), 3,69 - 3,64 (м, 2Н), 3,61 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 3,26 (с, 3Н), 2,67 - 2,63 (м, 2Н), 1,92 - 1,85 (м, 2Н), 1,11 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
706	603,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54 - 9,53 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,37 - 8,28 (м, 1Н), 8,24 - 8,23 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,45 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 7,13 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,91 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,69 - 6,68 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,97 - 3,95 (м, 2Н), 3,87 - 3,84 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,60 (с, 1Н), 3,27 (с, 3Н), 2,71 - 2,65 (м, 2Н), 1,89 - 1,87 (м, 2Н), 1,12 (д, J = 6,4 Гц, 3Н) м.д.
707	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,52 (с, 1Н), 8,05 (с, 1Н), 7,86 - 7,75 (м, 2Н), 7,56 (д, J = 6,2 Гц, 1Н), 7,47 - 7,36 (м, 2Н), 7,16 (с, 1Н), 6,86 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 6,01 (д, J = 6,3 Гц, 1Н), 4,27 (с, 2Н), 4,13 (с, 2Н), 3,60 - 3,52 (м, 2Н), 2,98 - 2,94 (м, 1Н), 2,75 (д, J = 5,3 Гц, 2Н), 2,08 - 1,88 (м, 3Н), 0,65 - 0,41 (м, 6Н).
708	588,4	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ 9,28 (с, 1Н), 8,81 (д, J = 1,3 Гц, 1Н), 8,59 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,55 (дд, J = 8,6, 1,6 Гц, 1Н), 8,32 (д, J = 6,3 Гц, 1Н), 8,20 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,17 (д, J = 8,7 Гц, 1Н), 7,93 (с, 1Н), 7,62 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 6,77 (д, J = 6,3 Гц, 1Н), 5,08 - 4,95 (м, 2Н), 4,89 (с, 2Н), 4,49 (с, 2Н), 4,42 - 4,34 (м, 1Н), 4,09 (дд, J = 13,3, 5,8 Гц, 1Н), 3,70 (ддд, J = 10,5, 6,2, 2,7 Гц, 1Н), 2,73 - 2,60 (м, 3Н), 1,28 - 1,20 (м, 9Н).
709	586,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ 9,29 (с, 1Н), 8,69 (д, J = 8,7 Гц, 1Н), 8,64 - 8,53 (м, 1Н), 8,42 (с, 3Н), 8,22 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,85 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,72 - 7,60 (м, 2Н), 6,67 (д, J = 8,3 Гц, 1Н), 5,12 (с, 1Н), 5,09 - 4,96 (м, 2Н), 4,92 (с, 2Н), 4,38 (дд, J = 13,3, 2,4 Гц, 1Н), 4,09 (дд, J = 13,3, 5,9 Гц, 1Н), 4,00 (дд, J = 8,8, 6,7 Гц, 1Н), 3,80 - 3,66 (м, 3Н), 3,59 - 3,52 (м, 3Н), 3,15 (д, J = 4,0 Гц, 1Н), 2,15 (с, 3Н), 1,60 (с, 1Н), 1,37 (дд, J = 7,0, 2,0 Гц, 2Н).

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
710	589,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 10,00 (с, 1Н), 9,69 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,54 (с, 1Н), 8,56 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,31 (дд, J = 7,9, 1,9 Гц, 1Н), 7,97 (с, 1Н), 7,91 (д, J = 7,3 Гц, 1Н), 7,87 – 7,75 (м, 2Н), 7,14 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,01 (с, 2Н), 4,90 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,36 (дд, J = 20,9, 11,8 Гц, 2Н), 4,06 (дд, J = 13,4, 5,9 Гц, 1Н), 3,74 – 3,66 (м, 5Н), 3,03 (с, 1Н), 3,01 (с, 7Н), 1,26 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,21 (д, J = 7,1 Гц, 3Н).
711	577,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,49 (м, 1Н), 9,01 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,29 - 8,16 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,41 - 7,32 (м, 1Н), 7,25 - 7,15 (м, 1Н), 7,13 - 7,06 (м, 1Н), 6,98 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,43 (с, 2Н), 4,28 - 4,17 (м, 2Н), 4,15 - 3,89 (м, 2Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 3,27 - 3,24 (м, 3Н), 2,78 - 2,75 (м, 2Н), 1,97 - 1,84 (м, 2Н) м.д.
712	572,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,12 - 9,06 (м, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,32 - 8,23 (м, 3Н), 7,84 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,52 - 7,43 (м, 1Н), 7,15 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,34 - 4,30 (м, 4Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 1,39 (с, 3Н), 0,93 - 0,82 (м, 2Н), 0,80 - 0,70 (м, 2Н) м.д.
713	572,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,33 - 8,29 (м, 1Н), 8,28 - 8,21 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,25 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,99 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,34 - 4,26 (м, 4Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 1,44 (с, 3Н), 1,07 - 1,01 (м, 2Н), 0,76 - 0,70 (м, 2Н) м.д.
714	5563,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,54 (м, 1Н), 9,00 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,24 - 8,23 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,45 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,43 - 7,36 (м, 1Н), 7,16 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,11 (д, J = 11,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,70 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,99 - 3,97 (м, 2Н), 3,74 (с, 3Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 2,68 - 2,63 (м, 2Н), 1,89 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
715	592,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,62 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,60 (м, 2Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,28 - 8,27 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,78 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 12,0 Гц, 2Н), 3,73 - 3,60 (м, 3Н), 2,54 - 2,51 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,16 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
716	561,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,54 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,29 (с, 1Н), 8,28 - 8,22 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,54 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,46 - 7,44 (м, 1Н), 7,42 (с, 1Н), 7,11 - 7,03 (м, 1Н), 7,01 - 6,96 (м, 1Н), 6,95 - 6,88 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,63 - 4,62 (м, 1Н), 4,45 - 4,37 (м, 1Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 (дд, J = 7,7, 13,6 Гц, 1Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 3,59 - 3,48 (м, 2Н), 3,21 (с, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
717	592,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,63 - 9,62$ (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,73 - 8,58 (м, 2Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,28 - 8,27 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,79 - 7,65 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (шд, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,74 - 3,57 (м, 3Н), 2,56 - 2,52 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
718	563,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,54 - 9,53$ (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,26 - 8,19 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,37 (с, 1Н), 7,10 - 7,05 (м, 1Н), 7,01 - 7,00 (м, 1Н), 6,81 - 6,80 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,22 - 4,20 (м, 2Н), 3,81 (с, 3Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,30 (с, 2Н), 2,67 - 2,65 (м, 2Н), 1,84 - 1,82 (м, 2Н).
719	546,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,54 - 9,53$ (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,56 - 8,48 (м, 1Н), 8,46 (шс, 1Н), 8,33 - 8,08 (м, 3Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,49 - 7,30 (м, 2Н), 6,81 - 6,66 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,30 - 4,17 (м, 2Н), 3,98 - 3,96 (м, 2Н), 3,84 (с, 3Н), 3,70 - 3,64 (м, 2Н), 2,72 - 2,70 (м, 2Н), 1,96 - 1,84 (м, 2Н) м.д.
720	552,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,62 - 9,55$ (м, 1Н), 9,15 - 9,09 (м, 2Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,47 (с, 1Н), 8,45 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 8,34 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 7,82 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,22 - 6,91 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,40 - 4,38 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 3,22 (шд, J = 8,2 Гц, 2Н) м.д.
721	565	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,87 - 9,73$ (м, 1Н), 9,48 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,89 (с, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,83 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,78 - 7,41 (м, 3Н), 6,97 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,78 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,17 - 4,04 (м, 2Н), 3,48 (с, 3Н), 2,78 - 2,74 (м, 2Н), 2,03 - 1,88 (м, 3Н), 0,90 - 0,80 (м, 2Н), 0,79 - 0,72 (м, 2Н) м.д.
722	572,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,60 - 9,57$ (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,46 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,32 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,24 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,89 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,33 (с, 4Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,57 - 3,51 (м, 1Н), 2,29 - 2,16 (м, 4Н), 2,00 - 1,90 (м, 1Н), 1,87 - 1,77 (м, 1Н) м.д.
723	556,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,60 - 9,57$ (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,34 (с, 1Н), 8,26 - 8,25 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,12 - 8,11 (м, 1Н), 8,04 - 8,03 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,14 - 7,13 (м, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 4,14 - 4,08 (м, 2Н), 3,73 - 3,67 (м, 2Н), 2,38 - 2,32 (м, 2Н), 2,14 - 1,98 (м, 6Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
724	565,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,80 - 9,77 (м, 1Н), 9,48 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,89 (с, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,99 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,78 - 7,47 (м, 2Н), 7,27 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,77 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,18 - 4,03 (м, 2Н), 3,48 (с, 3Н), 2,79 - 2,76 (м, 2Н), 2,00 - 1,86 (м, 3Н), 1,01 - 0,91 (м, 2Н), 0,75 - 0,66 (м, 2Н) м.д.
725	556,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,51 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,53 - 8,46 (м, 2Н), 8,43 (шс, 1Н), 8,27 - 8,15 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,42 - 7,34 (м, 2Н), 7,15 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,99 (т, J = 6,2 Гц, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,73 (т, J = 6,3 Гц, 2Н), 2,54 (с, 1Н), 2,10 - 2,00 (м, 1Н), 1,90 (квин., J = 6,2 Гц, 2Н), 0,99 - 0,79 (м, 4Н) м.д.
726	619,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,54 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 8,16 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,48 - 7,35 (м, 2Н), 7,23 - 7,07 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,66 - 4,64 (м, 2Н), 4,38 (т, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,22 - 4,20 (м, 2Н), 4,18 (д, J = 6,8 Гц, 2Н), 3,98 - 3,96 (м, 2Н), 3,73 - 3,65 (м, 3Н), 2,66 - 2,64 (м, 2Н), 2,00 - 1,80 (м, 2Н) м.д.
727	520,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 9,01 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,39 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,11 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,70 - 7,64 (м, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,39 - 4,37 (м, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,20 - 3,16 (м, 2Н) м.д.
728	587,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,51 (т, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,35 (с, 1Н), 8,64 (д, J = 1,5 Гц, 1Н), 8,45 - 8,35 (м, 2Н), 8,25 - 8,16 (м, 2Н), 7,88 (с, 1Н), 7,73 (дд, J = 8,5, 7,5 Гц, 1Н), 7,50 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 6,94 (д, J = 8,5 Гц, 1Н), 5,09 (с, 2Н), 4,80 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,34 (д, J = 12,2 Гц, 2Н), 4,28 - 4,21 (м, 2Н), 3,75 - 3,64 (м, 1Н), 3,68 (с, 3Н), 1,24 (д, J = 6,2 Гц, 6Н).
729	557,4	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ 9,08 (с, 1Н), 8,60 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,51 (с, 1Н), 8,19 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 7,99 - 7,89 (м, 2Н), 7,67 (с, 1Н), 7,66 - 7,59 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,71 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,84 (с, 2Н), 4,37 - 4,29 (м, 4Н), 4,03 - 3,97 (м, 2Н), 3,52 (с, 1Н), 3,55 - 3,48 (м, 1Н), 1,88 - 1,80 (м, 1Н), 0,73 (тт, J = 7,6, 2,5 Гц, 4Н).
730	570,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,54 (с, 1Н), 8,33 (с, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,20 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,06 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 - 7,48 (м, 2Н), 6,87 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 2Н), 4,19 - 4,08 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,53 (с, 1Н), 2,79 - 2,78 (м, 2Н), 2,26 - 2,16 (м, 4Н), 2,02 - 1,91 (м, 3Н), 1,83 - 1,75 (м, 1Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
731	563,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,55 (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,24 - 8,23 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,44 - 7,29 (м, 2Н), 7,11 (д, J = 7,8 Гц, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,00 - 3,98 (м, 2Н), 3,87 (д, J = 1,6 Гц, 3Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 2,73 - 2,70 (м, 2Н), 1,88 - 1,84 (м, 2Н) м.д.
732	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,54 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,36 (с, 1Н), 8,29 - 8,21 (м, 1Н), 8,13 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,97 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 6,70 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,16 - 4,07 (м, 2Н), 3,86 (с, 3Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 2,65 - 2,59 (м, 2Н), 2,34 (с, 3Н), 1,98 - 1,83 (м, 2Н) м.д.
733	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,72 - 9,71 (м, 1Н), 9,44 - 9,13 (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,79 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,33 - 8,25 (м, 1Н), 8,14 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,48 - 7,42 (м, 1Н), 7,39 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,19 - 7,13 (м, 1Н), 6,93 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,77 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,10 - 4,99 (м, 2Н), 4,77 - 4,70 (м, 2Н), 4,39 - 4,32 (м, 1Н), 4,12 - 4,03 (м, 3Н), 3,87 - 3,79 (м, 4Н), 2,66 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 1,97 - 1,78 (м, 2Н), 1,23 - 1,19 (м, 3Н) м.д.
734	556,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,48 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,32 (шс, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,95 - 7,85 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 7,07 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,20 (м, 4Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н), 2,22 (с, 3Н), 1,87 - 1,79 (м, 2Н), 1,10 - 1,03 (м, 2Н), 0,96 - 0,89 (м, 2Н) м.д.
735	601,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,52 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,46 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,15 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,96 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,73 - 6,70 (м, 1Н), 5,03 - 4,91 (м, 3Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,57 - 4,40 (м, 2Н), 4,29 - 4,20 (м, 2Н), 4,13 - 4,06 (м, 1Н), 4,05 - 3,96 (м, 3Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,71 - 2,60 (м, 4Н), 1,93 - 1,86 (м, 2Н) м.д.
736	549,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,53 (м, 1Н), 9,01 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,39 (с, 1Н), 8,25 - 8,23 (м, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,43 - 7,37 (м, 2Н), 7,33 - 7,27 (м, 1Н), 7,26 - 7,19 (м, 1Н), 6,80 (шд, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 3Н), 3,52 - 3,45 (м, 2Н), 2,73 (шд, J = 4,0 Гц, 2Н), 1,97 - 1,80 (м, 2Н) м.д.
737	536,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,19 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,45 - 7,43 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 - 4,34 (м, 4Н), 4,28 - 4,18 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
738	550,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,19 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,95 (д, J = 2,6 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,45 - 7,43 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 (шд, J = 3,4 Гц, 4Н), 4,29 - 4,28 (м, 1Н), 4,01 - 3,98 (м, 1Н), 3,65 - 3,64 (м, 1Н), 1,16 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
739	558,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,53 - 9,52 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,57 - 8,47 (м, 2Н), 8,32 - 8,18 (м, 2Н), 7,71 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,50 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 6,88 (с, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,37 - 4,30 (м, 2Н), 4,25 - 4,17 (м, 4Н), 3,69 - 3,62 (м, 2Н), 2,03 - 1,97 (м, 1Н), 0,90 - 0,85 (м, 4Н) м.д.
740	600,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,60 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,68 - 8,61 (м, 2Н), 8,41 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,24 (м, 1Н), 7,92 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,83 (с, 1Н), 7,77 - 7,72 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,08 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,35 - 4,02 (м, 4Н), 3,69 - 3,64 (м, 2Н), 2,47 (шс, 2Н), 1,33 - 1,11 (м, 9Н) м.д.
741	550,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,36 (с, 1Н), 8,29 - 8,24 (м, 3Н), 7,82 - 7,69 (м, 2Н), 7,49 (с, 1Н), 7,20 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 4,73 (шд, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,32 (с, 4Н), 3,64 - 3,60 (м, 1Н), 2,25 (с, 3Н), 1,15 (д, J = 7,2 Гц, 3Н) м.д.
742	581,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 (с, 1Н), 8,25 - 8,24 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,92 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,62 - 7,60 (м, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 7,27 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,01 - 6,98 (м, 1Н), 6,48 - 6,11 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,23 - 4,20 (м, 4Н), 3,83 - 3,80 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,56 - 3,52 (м, 2Н) м.д.
743	516,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,36 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,25 - 8,15 (м, 1Н), 8,03 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,47 (с, 1Н), 6,81 (д, J = 5,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,34 - 4,30 (м, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,64 (м, 2Н), 3,08 - 3,06 (м, 2Н), 2,24 (с, 3Н) м.д.
744	545,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,40 (м, 1Н), 8,97 (с, 1Н), 8,51 (с, 1Н), 8,49 (с, 1Н), 8,29 - 8,20 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,48 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,36 (с, 1Н), 7,15 (с, 1Н), 4,98 (д, J = 6,8 Гц, 4Н), 4,69 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,14 (м, 6Н), 3,67 (д, J = 4,0 Гц, 2Н), 1,74 - 1,59 (м, 1Н), 0,83 - 0,77 (м, 2Н), 0,51 - 0,48 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
745	619,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,53 (м, 1Н), 9,00 (с, 1Н), 8,52 (с, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,16 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,17 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,96 (с, 1Н), 6,73 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 - 4,59 (м, 6Н), 4,42 - 4,30 (м, 2Н), 4,22 (с, 2Н), 3,99 - 3,96 (м, 2Н), 3,68 (с, 2Н), 2,68 - 2,65 (м, 2Н), 1,91 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
746	572,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,47 (шс, 1Н), 8,29 - 8,17 (м, 3Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,56 - 7,46 (м, 2Н), 6,48 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,23 (шд, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,14 (шт, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,00 (шд, J = 2,8 Гц, 1Н), 3,68 (шд, J = 4,4 Гц, 2Н), 2,76 (шт, J = 6,4 Гц, 2Н), 2,01 - 1,92 (м, 2Н), 0,74 - 0,62 (м, 4Н) м.д.
747	615,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,54 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,34 - 8,29 (м, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,45 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 7,13 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,90 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,68 - 6,65 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,22 - 4,20 (м, 2Н), 4,10 - 4,08 (м, 1Н), 3,97 - 3,95 (м, 2Н), 3,92 - 3,81 (м, 2Н), 3,78 - 3,71 (м, 1Н), 3,70 - 3,61 (м, 3Н), 2,69 - 2,63 (м, 2Н), 1,99 - 1,73 (м, 5Н), 1,64 (с, 1Н) м.д.
748	571,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 9,01 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,97 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,43 (с, 1Н), 7,28 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 4Н), 3,78 - 3,60 (м, 2Н), 3,39 - 3,35 (м, 2Н), 2,46 - 2,41 (м, 1Н), 2,25 (с, 3Н), 0,93 - 0,79 (м, 2Н), 0,66 - 0,55 (м, 2Н) м.д.
749	546,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,82 - 9,67 (м, 1Н), 9,28 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,78 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,24 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,52 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 7,35 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 6,80 - 6,71 (м, 2Н), 5,10 - 4,99 (м, 2Н), 4,72 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,35 - 4,33 (м, 1Н), 4,30 - 4,17 (м, 4Н), 4,12 - 4,03 (м, 1Н), 3,83 - 3,82 (м, 1Н), 2,26 (с, 3Н), 1,21 (д, J = 7,0 Гц, 3Н) м.д.
750	563,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54 - 9,53 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,17 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,45 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 6,77 - 6,75 (м, 1Н), 6,67 - 6,65 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,06 - 3,99 (м, 2Н), 3,82 (с, 3Н), 3,72 - 3,62 (м, 2Н), 2,60 - 2,58 (м, 2Н), 1,92 - 1,81 (м, 2Н) м.д.
751	576,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,32 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,35 (д, J = 10,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,28 (м, 4Н), 4,26 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,23 - 2,15 (м, 1Н), 0,99 - 0,91 (м, 2Н), 0,90 - 0,84 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
752	544,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,25 (м, 1Н), 8,18 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,12 - 8,11 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,82 - 7,81 (м, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,09 - 7,08 (м, 1Н), 4,99 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 4,19 - 4,12 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 1,87 - 1,79 (м, 2Н), 1,31 (с, 6Н) м.д.
753	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57- 9,56 (м, 1Н), 9,08 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,32 - 8,22 (м, 3Н), 7,80 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,27 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,33 (с, 4Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,50 -3,30 (м, 1Н), 2,28 -2,10 (м, 2Н), 2,17 - 2,06 (м, 2Н), 2,03 - 1,92 (м, 1Н), 1,87 - 1,80 (м, 1Н) м.д.
754	587,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,00 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,26 - 8,23 (м, 1Н), 8,18 (с, 2Н), 8,15 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,53 - 7,25 (м, 2Н), 6,56 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 - 4,18 (м, 6Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 3,24 - 3,21 (м, 4Н), 2,03 - 1,86 (м, 4Н) м.д.
755	558,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,16 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,42 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,25 - 8,22 (м, 1Н), 8,19 (с, 1Н), 8,01 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,67 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,50 (д, J = 7,6 Гц, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,30 (м, 2Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 4,18 - 4,11 (м, 2Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 2,00 - 1,89 (м, 1Н), 0,85 - 0,75 (м, 4Н) м.д.
756	597,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,55 (м, 1Н), 9,01 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 (с, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,96 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,43 (с, 1Н), 7,10 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 4Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,37 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 2,47 - 2,45 (м, 1Н), 1,96 - 1,86 (м, 1Н), 1,00 - 0,92 (м, 2Н), 0,89 - 0,81 (м, 2Н), 0,74 - 0,66 (м, 2Н), 0,63 - 0,54 (м, 2Н) м.д.
757	593,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,54 (м, 1Н), 9,12 - 9,03 (м, 1Н), 8,50 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,40 (шс, 1Н), 8,32 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,23 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,75 - 7,69 (м, 1Н), 7,38 (с, 1Н), 7,13 -7,12 (м, 1Н), 6,72 - 6,70 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,28 - 4,15 (м, 6Н), 3,69 - 3,64 (м, 2Н), 1,77 - 1,68 (м, 1Н), 0,92 - 0,85 (м, 2Н), 0,75 - 0,65 (м, 2Н) м.д.
758	623,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 - 8,35 (м, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,23 - 8,17 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,50 - 7,40 (м, 2Н), 6,73 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 - 4,29 (м, 4Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 3,75 - 3,66 (м, 4Н), 3,51 - 3,47 (м, 2Н), 2,56 - 2,53 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
759	615,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,55(м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,26 - 8,23 (м, 1Н), 8,15 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,45 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,39 (с, 1Н), 7,13 (д, J = 8,3 Гц, 1Н), 6,91 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,69 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 2Н), 3,98 - 3,97 (м, 2Н), 3,90 - 3,84 (м, 1Н), 3,83 - 3,77 (м, 1Н), 3,77 - 3,71 (м, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 3,65 - 3,58 (м, 1Н), 3,49 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 2,70 - 2,63 (м, 2Н), 2,62 - 2,56 (м, 1Н), 2,02 - 1,93 (м, 1Н), 1,93 - 1,85 (м, 2Н), 1,66 - 1,55 (м, 1Н) м.д.
760	575,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,49 (м, 1Н), 9,10 - 9,00 (м, 1Н), 8,52 - 8,48 (м, 1Н), 8,34 - 8,26 (м, 1Н), 8,26 - 8,20 (м, 1Н), 7,71 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,46 - 7,37 (м, 1Н), 7,13 - 7,03 (м, 1Н), 6,80 - 6,55 (м, 2Н), 4,96 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,22 (с, 6Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 2,00 - 1,85 (м, 1Н), 0,98 - 0,85 (м, 2Н), 0,73 - 0,61 (м, 2Н) м.д.
761	546,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,53 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,31 (с, 1Н), 8,27 (с, 1Н), 8,26 - 8,22 (м, 2Н), 8,03 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,44 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,38 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,09 - 4,00 (м, 2Н), 3,92 (с, 3Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 2,69 - 2,65 (м, 2Н), 1,96 - 1,84 (м, 2Н) м.д.
762	527,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,28 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,35 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 8,19 - 8,09 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,68 (с, 1Н), 7,53 (д, J = 8,4 Гц, 2Н), 7,14 - 6,90 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,78 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,22 - 4,10(м, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,85 - 2,75 (м, 1Н), 2,72 - 2,61 (м, 1Н), 2,27 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 2,14 - 2,05 (м, 1Н), 2,01 - 1,90 (м, 1Н), 1,84 - 1,77 (м, 1Н), 1,48 - 1,40 (м, 1Н) м.д.
763	561,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,01 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,20 (с, 2Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,55 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 7,42 (с, 1Н), 6,77 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (д, J = 4,8 Гц, 2Н), 4,30 - 4,25 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 2,89 (с, 6Н) м.д.
764	549,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 - 9,47 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,26 - 8,20 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,09 - 6,90 (м, 1Н), 6,76 - 6,70 (м, 1Н), 6,69 - 6,63 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,33 - 4,14 (м, 7Н), 3,76 - 3,61 (м, 2Н), 2,28 (с, 3Н) м.д.
765	575,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,55 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 - 8,39 (м, 1Н), 8,29 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,23 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,07 - 6,90 (м, 1Н), 6,81 - 6,36 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,23 (шс, 6Н), 3,75 - 3,60 (м, 2Н), 1,99 - 1,82 (м, 1Н), 1,03 - 0,86 (м, 2Н), 0,75 - 0,61 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
766	584,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,59 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 - 8,16 (м, 3Н), 7,81 (д, J = 4,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 6,83 (д, J = 4,8 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 (д, J = 4,8 Гц, 2Н), 4,32 (д, J = 4,8 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,74 - 3,63 (м, 2Н), 2,58 (с, 1Н), 2,15 (с, 6Н) м.д.
767	552,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,10 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,47 - 8,43 (м, 1Н), 8,35 - 8,31 (м, 1Н), 8,27 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,21 - 8,19 (м, 1Н), 8,07 (д, J = 9,2 Гц, 2Н), 7,71 (с, 1Н), 7,64 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,18 - 7,17 (м, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,98 - 4,95 (м, 2Н), 4,44 - 4,39 (м, 2Н), 4,36 - 4,32 (м, 2Н), 3,54 - 3,51 (м, 2Н), 2,64 - 2,50 (м, 2Н) м.д.
768	546,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59-9,58 (м, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,39 (с, 1Н), 8,33 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,24 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,92 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,63 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 6,73 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,15 (м, 2Н), 3,96 - 3,90 (м, 2Н), 3,78 (с, 3Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 2,75 - 2,67 (м, 2Н), 2,01 - 1,87 (м, 2Н) м.д.
769	588,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,83 - 9,69 (м, 1Н), 9,35 - 9,27 (м, 2Н), 8,80 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 8,61 (с, 1Н), 8,35 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,19 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,91 (с, 1Н), 7,70 - 7,60 (м, 1Н), 7,45 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 6,90 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 5,14 - 4,96 (м, 2Н), 4,79 (шд, J = 5,4 Гц, 2Н), 4,42 - 4,26 (м, 3Н), 4,09 - 3,99 (м, 1Н), 3,81 (шд, J = 2,8 Гц, 1Н), 3,71 - 3,62 (м, 2Н), 3,38 (шс, 2Н), 1,25 - 1,17 (м, 9Н) м.д.
770	550,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,29 (с, 2Н), 8,26 - 8,25 (м, 1Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,37 (д, J = 9,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,34 (с, 4Н), 4,27 - 4,21 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 2,34 (д, J = 2,8 Гц, 3Н) м.д.
771	586,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,54 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,21 (с, 1Н), 8,15 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,80 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 6,77 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,22 - 4,21 (м, 2Н), 4,12 - 4,05 (м, 2Н), 3,87 (с, 3Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,61 - 2,58 (м, 2Н), 2,04 - 1,94 (м, 1Н), 1,93 - 1,82 (м, 2Н), 0,89 - 0,75 (м, 4Н) м.д.
772	574,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,33 (с, 1Н), 8,70 - 8,58 (м, 3Н), 8,48 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 8,23 - 8,20 (м, 1Н), 7,98 (с, 1Н), 7,80 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,65 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,93 (с, 2Н), 4,39 - 4,32 (м, 2Н), 4,30 - 4,12 (м, 2Н), 3,77 - 3,74 (м, 2Н), 3,56 - 3,51 (м, 2Н), 3,44 (с, 3Н), 3,25 - 3,24 (м, 2Н), 3,15 - 3,14 (м, 4Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
773	587,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,57 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,43 (д, J = 4,4 Гц, 1Н), 8,40 - 8,30 (м, 2Н), 8,15 - 8,13 (м, 1Н), 7,44 (с, 1Н), 7,20 - 7,11 (м, 1Н), 7,10 - 7,08 (м, 1Н), 7,01 - 6,97 (м, 1Н), 5,02 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,2 Гц, 2Н), 4,33 - 4,17 (м, 6Н), 3,79 - 3,72 (м, 2Н) м.д.
774	565,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,54 (м, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,29 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,08 - 7,05 (м, 1Н), 6,59 - 6,55 (м, 1Н), 6,44 - 6,43 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 6Н), 3,75 (с, 3Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
775	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,70 - 9,67 (м, 1Н), 8,54 - 8,43 (м, 2Н), 8,23 - 8,21 (м, 1Н), 7,83 - 7,69 (м, 2Н), 7,63 (с, 1Н), 7,38 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,75 - 6,59 (м, 2Н), 5,06 - 4,88 (м, 4Н), 4,34 - 4,14 (м, 6Н), 3,73 - 3,61 (м, 2Н), 1,95 - 1,80 (м, 1Н), 0,99 - 0,87 (м, 2Н), 0,71 - 0,58 (м, 2Н) м.д.
776	547,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,35 (с, 1Н), 8,32 - 8,18 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,62 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,43 (с, 1Н), 7,08 (д, J = 3,2 Гц, 1Н), 6,89 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 6,68 - 6,65 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,22 (м, 4Н), 4,20 - 4,18 (м, 2Н), 3,70 - 3,67 (м, 5Н) м.д.
777	568,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,88 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,38 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,27 (с, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,61 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 7,26 (с, 1Н), 7,01 - 6,72 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,44 - 4,42 (м, 2Н), 4,27 - 4,18 (м, 4Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
778	566,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,46 - 8,40 (м, 1Н), 8,32 (с, 2Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,49 (д, J = 9,6 Гц, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,33 (с, 4Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,42 (с, 3Н) м.д.
779	590,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,67 - 9,55 (м, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,72 - 8,57 (м, 2Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,24 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 7,2 Гц, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,78 - 7,70 (м, 2Н), 7,03 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 5,11 - 4,89 (м, 1Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 (д, J = 11,6 Гц, 2Н), 3,72 - 3,60 (м, 3Н), 3,58 - 3,45 (м, 3Н), 2,56 (д, J = 4,0 Гц, 2Н), 2,47 - 2,39 (м, 2Н), 1,21 (д, J = 6,0 Гц, 6Н) м.д.
780	557,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,60 (м, 1Н), 9,20 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,35 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,19 (с, 1Н), 8,07 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,56 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,76 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,29 - 4,18 (м, 2Н), 4,15 - 4,05 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 2,76 - 2,73 (м, 2Н), 2,02 - 1,92 (м, 3Н), 0,94 - 0,80 (м, 4Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
781	586,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,53 (м, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,41 (шс, 1Н), 8,38 - 8,33 (м, 1Н), 8,31 - 8,23 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,60 (д, J = 10,4 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,19 - 6,86 (м, 1Н), 5,04 - 4,93 (м, 2Н), 4,78 - 4,71 (м, 2Н), 4,45 - 4,36 (м, 4Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
782	587,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57-9,56 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,28 - 8,18 (м, 3Н), 7,77 - 7,69 (м, 2Н), 7,43 (с, 1Н), 6,96 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,38 - 4,26 (м, 4Н), 4,23 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,92 (с, 3Н), 2,39 - 2,30 (м, 1Н), 0,91 - 0,78 (м, 2Н), 0,64 - 0,47 (м, 2Н) м.д.
783	564,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56-9,55 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,38 (шс, 1Н), 8,32 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,23 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,45 (с, 1Н), 7,21 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 4,00 (шт, J = 6,1 Гц, 2Н), 3,91 (с, 3Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 2,72-2,70 (м, 2Н), 1,93 - 1,90 (м, 2Н) м.д.
784	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56-9,55 (м, 1Н), 9,06 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,33 - 8,19 (м, 3Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,61 (с, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,38 - 4,27 (м, 4Н), 4,22-4,10 (м, 2Н), 3,71 - 3,63 (м, 2Н), 2,31 - 2,23 (м, 3Н), 1,89 - 1,78 (м, 1Н), 0,95 - 0,85 (м, 2Н), 0,67 - 0,59 (м, 2Н) м.д.
785	557,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,59 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,32 - 8,22 (м, 2Н), 8,17 (с, 1Н), 7,84 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,19 (м, 2Н), 4,18 - 4,10 (м, 2Н), 3,74 - 3,63 (м, 2Н), 2,95 - 2,91 (м, 2Н), 2,12 - 1,99 (м, 3Н), 0,98 - 0,89 (м, 2Н), 0,80 - 0,78 (м, 2Н) м.д.
786	556,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,53 (с, 1Н), 9,15 (с, 1Н), 8,54 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,33 (с, 1Н), 8,27 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,07 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,75 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,63 (дд, J = 8,9, 2,3 Гц, 1Н), 7,61 (с, 1Н), 7,56 (д, J = 2,2 Гц, 1Н), 6,87 - 6,78 (м, 2Н), 6,59 (дд, J = 8,4, 2,1 Гц, 1Н), 5,01 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,30 - 4,22 (м, 4Н), 3,89 - 3,82 (м, 2Н), 3,73 - 3,66 (м, 2Н), 1,78 (ддд, J = 13,4, 8,5, 5,0 Гц, 1Н), 0,92 - 0,78 (м, 2Н), 0,54 - 0,45 (м, 2Н).
787	557,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 9,54 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 9,16 (с, 1Н), 8,56 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,28 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,01 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,90 (дд, J = 9,1, 2,1 Гц, 1Н), 7,76 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,68 (с, 1Н), 7,62 (д, J = 2,3 Гц, 2Н), 6,90 (д, J = 2,1 Гц, 1Н), 6,53 (с, 1Н), 5,01 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,36 (т, J = 4,5 Гц, 2Н), 4,30 - 4,23 (м, 2Н), 4,04 - 3,97 (м, 2Н), 3,73 - 3,66 (м, 2Н), 1,88 (т, J = 8,5 Гц, 1Н), 0,96 - 0,88 (м, 2Н), 0,71 - 0,63 (м, 2Н).

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
788	556,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 9,33$ (с, 1Н), 8,70 - 8,65 (м, 1Н), 8,64 - 8,58 (м, 2Н), 8,41 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 8,23 - 8,20 (м, 1Н), 7,98 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,65 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,94 (с, 2Н), 4,38 - 4,31 (м, 2Н), 4,05 (с, 2Н), 3,55 - 3,51 (м, 2Н), 3,09 - 3,08 (м, 2Н), 3,03 - 3,02 (м, 2Н), 2,07 - 2,01 (м, 1Н), 0,71 - 0,65 (м, 2Н), 0,64 - 0,58 (м, 2Н) м.д.
789	580,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 13,26 - 12,32$ (м, 1Н), 9,52 - 9,50 (м, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,32 - 8,26 (м, 1Н), 8,28 - 8,22 (м, 1Н), 8,08 - 7,85 (м, 3Н), 7,71 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,57 - 7,50 (м, 2Н), 7,46 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,39 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,28 - 7,26 (м, 1Н), 7,02 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,68 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,24 - 4,19 (м, 2Н), 3,73 - 3,70 (м, 2Н), 3,68 - 3,64 (м, 2Н), 2,78 - 2,75 (м, 2Н), 2,00 - 1,93 (м, 2Н) м.д.
790	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,54 - 9,50$ (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,24 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,95 - 7,89 (м, 1Н), 7,88 - 7,82 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52 (с, 2Н), 7,38 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,74 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,34 - 4,18 (м, 4Н), 3,97 - 3,89 (м, 2Н), 3,71 - 3,62 (м, 2Н), 2,82 (с, 6Н) м.д.
791	621,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,84 - 9,83$ (м, 1Н), 9,43 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 9,41 (с, 1Н), 8,74 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,70 - 8,60 (м, 2Н), 8,36 (шс, 1Н), 7,91 (д, J = 7,4 Гц, 1Н), 7,87 (с, 1Н), 7,75 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,84 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (шд, J = 11,0 Гц, 2Н), 3,81 - 3,73 (м, 1Н), 3,70 - 3,63 (м, 3Н), 3,53 (шдд, J = 13,6 Гц, 1Н), 2,52 - 2,52 (м, 3Н), 2,45 - 2,41 (м, 1Н), 1,39 - 1,28 (м, 1Н), 1,21 (д, J = 6,2 Гц, 6Н) м.д.
792	559,32	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta 9,51$ (т, J = 5,9 Гц, 1Н), 8,95 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,9 Гц, 1Н), 8,24 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,11 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,36 (с, 1Н), 7,31 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 6,94 (с, 1Н), 6,84 (с, 1Н), 5,99 (с, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,95 (т, J = 6,5 Гц, 2Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,61 (т, J = 6,6 Гц, 2Н), 1,87 (п, J = 6,5 Гц, 2Н).
793	573,32	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta 9,52$ (т, J = 5,9 Гц, 1Н), 8,94 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,24 (дд, J = 7,8, 1,9 Гц, 1Н), 8,11 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,42 - 7,30 (м, 2Н), 6,84 (с, 1Н), 6,75 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,22 (д, J = 5,3 Гц, 5Н), 3,94 (т, J = 6,4 Гц, 2Н), 3,75 - 3,62 (м, 2Н), 2,60 (т, J = 6,6 Гц, 2Н), 1,87 (п, J = 6,5 Гц, 2Н).
794	613,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,56 - 9,53$ (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,49 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,44 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,36 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,23 - 8,21 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,43 (с, 1Н), 7,24 - 7,23 (м, 1Н), 6,95 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,48 (с, 2Н), 4,31 - 4,18 (м, 6Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,36 (с, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
795	612,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 - 9,58 (м, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,33 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,25 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,11 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,47 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,35 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,52 - 4,33 (м, 3Н), 4,26 - 4,15 (м, 3Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,63 - 2,56 (м, 2Н) м.д.
796	579,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,45 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,42 (шс, 1Н), 8,31 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,22 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,73 - 7,70 (м, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,12 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 6,85 - 6,77 (м, 2Н), 4,96 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,38 (с, 2Н), 4,27 - 4,20 (м, 6Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 3,30 (с, 3Н) м.д.
797	590,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,19 (с, 1Н), 8,57 - 8,50 (м, 2Н), 8,50 - 8,43 (м, 1Н), 8,11 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,85 (с, 1Н), 7,80 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,61 - 7,50 (м, 1Н), 7,54 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 6,48 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 4,95 (с, 2Н), 4,82 (с, 2Н), 4,80 (шс, 1Н), 4,74 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,66 (д, J = 19,2 Гц, 2Н), 4,26 - 4,22 (м, 2Н), 4,19 - 4,00 (м, 2Н), 3,96 (д, J = 8,4 Гц, 2Н), 3,47 - 3,40 (м, 2Н), 3,30 - 3,23 (м, 1Н) м.д.
798	602,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54 - 9,51 (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,24 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 7,98 - 7,91 (м, 1Н), 7,88 - 7,83 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,59 - 7,53 (м, 2Н), 7,50 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 6,94 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,36 - 4,27 (м, 2Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 3,99 - 3,91 (м, 2Н), 3,76 - 3,69 (м, 4Н), 3,68 - 3,63 (м, 2Н), 3,07 - 3,01 (м, 4Н) м.д.
799	567,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,44 (м, 1Н), 9,18 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,29 - 8,20 (м, 1Н), 8,10 - 7,97 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,81 - 7,67 (м, 2Н), 7,62 (с, 1Н), 7,32 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,10 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,70 - 6,45 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,50 - 4,35 (м, 2Н), 4,29 - 4,18 (м, 2Н), 4,09 - 3,99 (м, 2Н), 3,73 - 3,59 (м, 2Н) м.д.
800	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,53 - 9,44 (м, 1Н), 9,39 - 9,30 (м, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,18 (м, 1Н), 7,97 (д, J = 1,2 Гц, 2Н), 7,76 - 7,69 (м, 1Н), 7,66 - 7,58 (м, 2Н), 6,90 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,79 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,37 - 4,29 (м, 2Н), 4,24 - 4,20 (м, 2Н), 4,05 - 3,98 (м, 2Н), 3,69 - 3,64 (м, 2Н), 1,92 - 1,80 (м, 1Н), 0,94 - 0,86 (м, 2Н), 0,69 - 0,60 (м, 2Н) м.д.
801	558,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60-9,55 (м, 1Н), 9,29 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 9,21 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (шс, 1Н), 8,25 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,99 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,67 (с, 1Н), 7,60 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 6,90 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,41 - 4,34 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 4,00 - 3,94 (м, 2Н), 3,69 - 3,64 (м, 2Н), 1,89 - 1,80 (м, 1Н), 0,93 - 0,86 (м, 2Н), 0,68 - 0,61 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
802	564,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 - 8,18 (м, 2Н), 8,15 (д, J = 3,6 Гц, 1Н), 7,88 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,55 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 4,17 - 4,12 (м, 2Н), 4,09 (д, J = 4,0 Гц, 3Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 2,76 - 2,73 (м, 2Н), 1,96 - 1,88 (м, 2Н) м.д.
803	561,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,49 (м, 1Н), 8,99 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,19 (м, 3Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,36 (с, 1Н), 6,16 (с, 1Н), 5,00 - 4,94 (м, 2Н), 4,73 - 4,64 (м, 2Н), 4,31 - 4,19 (м, 6Н), 3,73 - 3,62 (м, 2Н), 2,98 (с, 6Н) м.д.
804	576,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,45 (с, 1Н), 8,33 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,26 - 8,23 (м, 1Н), 8,17 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,05 (д, J = 11,2 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,38 - 4,34 (м, 2Н), 4,33 - 4,28 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 2,03 - 1,97 (м, 1Н), 0,90 - 0,87 (м, 2Н), 0,83 - 0,78 (м, 2Н) м.д.
805	593,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54 - 9,51 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,34 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,23 - 8,21 (м, 1Н), 7,71 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,44 (с, 1Н), 7,26 - 7,22 (м, 1Н), 6,43 - 6,41 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,14 (м, 6Н), 3,70 - 3,59 (м, 2Н), 2,08 - 2,02 (м, 1Н), 1,02 - 0,95 (м, 2Н), 0,79 - 0,74 (м, 2Н) м.д.
806	530,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,54(м, 1Н), 9,31 (с, 1Н), 8,85 (с, 1Н), 8,58 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,26 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 8,07 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,84 - 7,51 (м, 3Н), 4,98 (с, 2Н), 4,79 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,19 (м, 2Н), 4,06 (с, 3Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н) м.д.
807	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,61 -9,58 (м, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,35 (с, 2Н), 8,26 -8,16 (м, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,53 (с, 1Н), 7,47 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,33 (д, J = 8,1 Гц, 1Н), 7,04 - 6,66 (м, 1Н), 4,75 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,39 (шд, J = 8,6 Гц, 4Н) м.д.
808	491,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 (шд, J = 5,6 Гц, 1Н), 9,40 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,36 - 8,24 (м, 3Н), 8,18 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,79 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,19 -7,10 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,98 (с, 3Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н) м.д.
809	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,42 (шс, 1Н), 8,30 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 8,22 - 8,18 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,19 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,95 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,33 - 4,20 (м, 6Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 1,81 - 1,64 (м, 1Н), 1,20 - 1,08 (м, 4Н), 0,99 - 0,97 (м, 1Н), 0,73 - 0,63 (м, 1Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
810	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,52 (с, 1Н), 8,42 (шс, 1Н), 8,30 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,25 (шд, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,22 - 8,17 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,19 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 6,95 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 (шс, 4Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 1,79 - 1,68 (м, 1Н), 1,20 - 1,08 (м, 4Н), 1,02 - 0,93 (м, 1Н), 0,68 - 0,66 (м, 1Н) м.д.
811	558,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,26 (с, 1Н), 9,22 (с, 1Н), 8,59 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,53 - 8,44 (м, 1Н), 8,22 - 8,12 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 7,62 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,57 (с, 1Н), 6,95 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,81 (с, 2Н), 4,37 - 4,30 (м, 6Н), 3,54 - 3,51 (м, 2Н), 1,96 - 1,85 (м, 1Н), 1,02 - 0,92 (м, 2Н), 0,74 - 0,63 (м, 2Н) м.д.
812	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,27 (с, 1Н), 8,62 - 8,48 (м, 3Н), 8,37 (с, 1Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,88 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,74 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,69 - 7,25 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,78 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 3,83 (с, 3Н), 3,69 - 3,66 (м, 2Н) м.д.
813	576,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 - 9,45 (м, 1Н), 9,07 (с, 1Н), 8,53 - 8,46 (м, 2Н), 8,32 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,23 - 8,20 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,54 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,42 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,43 - 4,40 (м, 2Н), 4,31 - 4,14 (м, 4Н), 3,71 - 3,64 (м, 2Н), 2,23 - 2,20 (м, 1Н), 1,05 - 0,89 (м, 4Н) м.д.
814	571,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,50 (м, 1Н), 9,05 (шс, 1Н), 8,52 (с, 1Н), 8,36 - 8,01 (м, 2Н), 7,85 - 7,69 (м, 3Н), 7,47 (шс, 1Н), 6,17 (шд, J = 6,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,00 (м, 8Н), 3,73 - 3,66 (м, 2Н), 2,69 (шс, 2Н), 2,31 - 2,22 (м, 2Н), 1,93 - 1,82 (м, 2Н) м.д.
815	530,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,60 (м, 1Н), 9,37 (с, 1Н), 8,63 - 8,49 (м, 2Н), 8,41 (шс, 1Н), 8,25 (шд, J = 7,8 Гц, 1Н), 8,16 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,86 - 7,75 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,46 (шт, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,17 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,08 - 7,00 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,81 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,12 (м, 2Н), 3,96 (д, J = 6,8 Гц, 2Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 1,29 - 1,14 (м, 1Н), 0,52 (шд, J = 6,8 Гц, 2Н), 0,31 (шд, J = 5,0 Гц, 2Н) м.д.
816	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,51 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,30 - 8,21 (м, 1Н), 8,13 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,90 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,46 (с, 1Н), 6,97 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,72 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (с, 2Н), 4,32 - 4,21 (м, 2Н), 4,18 - 4,09 (м, 2Н), 3,71 - 3,65 (м, 2Н), 3,30 - 3,29 (м, 3Н), 2,75 - 2,70 (м, 2Н), 2,26 (с, 3Н), 2,00 - 1,92 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
817	637,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,53 (м, 1Н), 9,04 (с, 1Н), 8,55 - 8,50 (м, 1Н), 8,30 - 8,21 (м, 3Н), 7,77 - 7,71 (м, 1Н), 7,61 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,44 (с, 1Н), 6,94 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 5,02 - 4,94 (м, 2Н), 4,75 - 4,70 (м, 2Н), 4,37 - 4,28 (м, 4Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 3,97 - 3,83 (м, 1Н), 3,73 - 3,63 (м, 2Н), 3,05 - 2,90 (м, 2Н), 2,80 (с, 3Н), 2,68 - 2,60 (м, 2Н) м.д.
818	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,53 - 9,50 (м, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,46 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,35 (с, 2Н), 8,26 - 8,24 (м, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,47 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,39 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,33 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,02 - 6,70 (м, 1Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,45 - 4,34 (м, 4Н) м.д.
819	601,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,48 (м, 1Н), 9,05 - 8,95 (м, 1Н), 8,56 - 8,48 (м, 1Н), 8,44 - 8,38 (м, 1Н), 8,28 - 8,15 (м, 3Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,56 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 7,45 - 7,40 (м, 1Н), 6,83 - 6,75 (м, 1Н), 5,01 - 4,94 (м, 2Н), 4,75 - 4,68 (м, 2Н), 4,36 - 4,17 (м, 6Н), 4,04 - 3,95 (м, 1Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,80 - 2,76 (м, 3Н), 2,25 - 2,14 (м, 2Н), 2,09 - 1,98 (м, 2Н), 1,71 - 1,58 (м, 2Н) м.д.
820	530,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,64 - 9,61 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,64 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,53 (д, J = 1,2 Гц, 1Н), 8,49 - 8,45 (м, 1Н), 8,33 - 8,22 (м, 2Н), 7,88 - 7,79 (м, 3Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 - 7,43 (м, 1Н), 7,11 - 7,09 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,81 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,15 (м, 2Н), 3,93 (д, J = 6,8 Гц, 2Н), 3,75 - 3,61 (м, 2Н), 1,30 - 1,20 (м, 1Н), 0,64 - 0,55 (м, 2Н), 0,37 - 0,34 (м, 2Н) м.д.
821	560,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,52 (м, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,64 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,20 (м, 2Н), 8,13 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,29 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,45 (с, 2Н), 4,25 - 4,19 (м, 2Н), 4,03 - 4,00 (м, 2Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н), 3,37 (с, 3Н), 2,82 - 2,79 (м, 2Н), 1,97 - 1,90 (м, 2Н) м.д.
822	558,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 (шт, J = 5,9 Гц, 1Н), 9,23 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,5 Гц, 1Н), 8,24 (дд, J = 1,5, 7,8 Гц, 1Н), 8,07 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,97 - 7,81 (м, 3Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,66 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (шт, J = 5,9 Гц, 2Н), 4,39 - 4,31 (м, 2Н), 4,24 - 4,19 (м, 2Н), 4,08 - 3,99 (м, 2Н), 3,69 - 3,62 (м, 2Н), 1,91 - 1,83 (м, 1Н), 0,83 - 0,74 (м, 2Н), 0,74 - 0,66 (м, 2Н)
823	580,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,56 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,44 (шс, 1Н), 8,30 - 8,18 (м, 2Н), 7,90 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,79 - 7,64 (м, 2Н), 7,50 (с, 1Н), 7,16 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 5,95 - 5,60 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,94 - 4,69 (м, 4Н), 4,29 - 4,19 (м, 2Н), 4,14 - 4,10 (м, 2Н), 3,70 - 3,64 (м, 2Н), 2,85 - 2,83 (м, 2Н), 1,97 (шт, J = 6,0 Гц, 2Н) м.д.
824	505,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,62 - 9,61 (м, 1Н), 9,31 (с, 1Н), 8,69 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,56 - 8,47 (м, 2Н), 8,38 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 8,27 - 8,25 (м, 1Н), 7,80 - 7,65 (м, 2Н), 6,40 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,79 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,15 (м, 2Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 3,56 (с, 3Н), 2,47 (с, 3Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
825	564,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54-9,50 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,48 - 8,45 (м, 1Н), 8,35 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,22-8,18 (м, 1Н), 7,94 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 7,71 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 7,29 -7,27 (м, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,16 (м, 2Н), 4,05 (шд, J = 3,6 Гц, 2Н), 3,89 (с, 3Н), 3,73 - 3,60 (м, 2Н), 2,69 - 2,61 (м, 2Н), 1,91 - 1,81 (м, 2Н) м.д.
826	491,2	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,31 (с, 1Н), 8,61 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,54 - 8,48 (м, 2Н), 8,38 - 8,37 (м, 1Н), 8,22 - 8,20 (м, 1Н), 7,92 (с, 1Н), 7,88 - 7,87 (м, 1Н), 7,64 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 6,58 - 6,55 (м, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 4,92 (с, 2Н), 4,37 - 4,31 (м, 2Н), 3,69 (с, 3Н), 3,55 - 3,51 (м, 2Н) м.д.
827	576,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,55 (м, 1Н), 9,12 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,34 - 8,22 (м, 3Н), 8,13 (с, 1Н), 7,73 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,66 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,74 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,46 - 4,33 (м, 4Н), 4,28 - 4,18 (м, 2Н), 3,76 - 3,58 (м, 2Н), 1,96 - 1,90 (м, 1Н), 1,00 - 0,93 (м, 2Н), 0,82 - 0,77 (м, 2Н) м.д.
828	608,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59-9,58 (м, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,46 - 8,21 (м, 4Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,28 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 6,99 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,33 (шд, J = 3,2 Гц, 4Н), 4,26 - 4,18 (м, 2Н), 3,72 - 3,65 (м, 2Н), 3,46 - 3,44 (м, 1Н), 2,97 - 2,74 (м, 4Н) м.д.
829	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,55 - 9,52 (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,29 - 8,20 (м, 2Н), 8,10 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,18 (с, 1Н), 7,05 - 6,89 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,71 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,33 - 4,30 (м, 2Н), 4,25 - 4,19 (м, 2Н), 3,69 - 3,64 (м, 2Н), 3,62 - 3,59 (м, 2Н), 3,18 (с, 3Н), 2,04 - 1,86 (м, 1Н), 1,11 - 1,02 (м, 2Н), 0,86 - 0,77 (м, 2Н) м.д.
830	577,1	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,09 - 8,98 (м, 1Н), 8,63 - 8,57 (м, 1Н), 8,47 - 8,37 (м, 1Н), 8,26 - 8,14 (м, 2Н), 7,95 - 7,88 (м, 1Н), 7,66 - 7,59 (м, 2Н), 7,19 - 7,12 (м, 1Н), 5,06 - 5,02 (м, 4Н), 4,35 - 4,32 (м, 2Н), 4,08 - 4,02 (м, 2Н), 3,54 - 3,50 (м, 2Н), 2,85 - 2,82 (м, 6Н), 2,79 - 2,75 (м, 2Н), 2,07 - 1,97 (м, 2Н) м.д.
831	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 - 9,58 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,44 (с, 1Н), 8,36 - 8,19 (м, 3Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,24 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,00 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,41 - 4,14 (м, 6Н), 3,74 - 3,64 (м, 2Н), 2,14 - 2,08 (м, 1Н), 1,28 - 1,11 (м, 1Н), 0,97 - 0,94 (м, 1Н), 0,87 - 0,83 (м, 4Н) м.д.
832	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60 - 9,57 (м, 1Н), 9,10 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,42 (с, 1Н), 8,35 - 8,19 (м, 3Н), 7,73 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,49 (с, 1Н), 7,24 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,00 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,41 - 4,13 (м, 6Н), 3,73 - 3,65 (м, 2Н), 2,14 - 2,08 (м, 1Н), 1,30 - 1,11 (м, 1Н), 0,98 - 0,95 (м, 1Н), 0,87 - 0,85 (м, 4Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
833	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,54-9,53 (м, 1Н), 8,97 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,40 (шс, 1Н), 8,30 (д, J = 2,4 Гц, 1Н), 8,24-8,23 (м, 1Н), 8,08 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52-7,50 (м, 1Н), 7,41 (с, 1Н), 7,33 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,96 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (шд, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,31 (шт, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,70 - 3,65 (м, 2Н), 3,60 (т, J = 6,0 Гц, 2Н), 3,18 (с, 3Н), 2,05 - 1,91 (м, 1Н), 1,08 - 0,96 (м, 2Н), 0,83 - 0,71 (м, 2Н) м.д.
834	573,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 - 9,52 (м, 1Н), 9,03 - 8,97 (м, 1Н), 8,51 (с, 1Н), 8,27 - 8,19 (м, 3Н), 7,75 - 7,69 (м, 1Н), 7,50 - 7,43 (м, 1Н), 7,38 - 7,34 (м, 1Н), 5,90 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,31 - 4,27 (м, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 4Н), 3,92 - 3,85 (м, 4Н), 3,72 - 3,64 (м, 2Н), 2,32 - 2,25 (м, 2Н) м.д.
835	610,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63 - 9,54 (м, 1Н), 9,14 - 9,07 (м, 1Н), 8,56 - 8,48 (м, 1Н), 8,43 - 8,37 (м, 1Н), 8,27 - 8,21 (м, 2Н), 8,08 - 8,00 (м, 1Н), 7,77 - 7,70 (м, 2Н), 7,51 (с, 1Н), 7,12 - 6,75 (м, 1Н), 5,01 - 4,94 (м, 2Н), 4,78 - 4,70 (м, 2Н), 4,54 (с, 2Н), 4,24 - 4,20 (м, 2Н), 4,20 - 4,15 (м, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н), 3,50 (шс, 3Н), 2,91 - 2,87 (м, 2Н), 2,02 - 1,95 (м, 2Н) м.д.
836	559,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ = 9,03 (с, 1Н), 8,60 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,41 (д, J = 3,2 Гц, 1Н), 8,26 - 8,18 (м, 2Н), 7,88 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 7,66 - 7,61 (м, 2Н), 7,52 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 6,96 (д, J = 6,0 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,95 (д, J = 3,6 Гц, 2Н), 4,34 - 4,32 (м, 2Н), 4,06 - 4,03 (м, 2Н), 3,55 - 3,50 (м, 2Н), 2,90 (с, 6Н), 2,79 - 2,73 (м, 2Н), 2,03 - 1,98 (м, 2Н) м.д.
837	559,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 - 9,57 (м, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,31 (с, 1Н), 8,24 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,09 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,98 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 7,76 - 7,73 (м, 2Н), 7,46 (с, 1Н), 6,70 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,72 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,26 - 4,20 (м, 2Н), 4,05 - 4,02 (м, 2Н), 3,70 - 3,67 (м, 2Н), 2,78 (с, 6Н), 2,67 (шд, J = 2,0 Гц, 2Н), 1,93 - 1,77 (м, 2Н) м.д.
838	582,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,60-9,55 (м, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,34 (с, 1Н), 8,25 (д, J = 9,4 Гц, 2Н), 7,73 (д, J = 7,9 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,42 (д, J = 8,1 Гц, 1Н), 7,20 (д, J = 8,1 Гц, 1Н), 6,06 - 5,52 (м, 1Н), 5,01 - 4,96 (м, 2Н), 4,95 - 4,77 (м, 2Н), 4,75 (шд, J = 5,9 Гц, 2Н), 4,41 - 4,29 (м, 4Н), 4,25 - 4,18 (м, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н) м.д.
839	575,1	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,56 (д, J = 5,6 Гц, 1Н), 9,20 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,36 (м, 2Н), 8,23 (м, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,63 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,56 (с, 1Н), 7,08 (д, J = 6,1 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,8 Гц, 2Н), 4,43 (д, J = 6,1 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,70 - 3,59 (м, 4Н), 3,17 (с, 3Н), 2,10 - 2,04 (м, 1Н), 1,01 - 0,92 (м, 4Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
840	574,3	1Н ЯМР (400 МГц, метанол-d4) $\delta = 8,90$ (с, 1Н), 8,60 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,20 - 8,19 (м, 1Н), 8,02 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,69 - 7,68 (м, 1Н), 7,63 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,58 (с, 1Н), 7,16 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,11 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,03 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 4,82 (с, 2Н), 4,40 - 4,38 (м, 2Н), 4,37 - 4,32 (м, 2Н), 3,72 - 3,70 (м, 2Н), 3,56 - 3,50 (м, 2Н), 3,28 (с, 3Н), 2,12 - 1,99 (м, 1Н), 1,00 - 0,92 (м, 4Н) м.д.
841	545,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,59-9,58$ (м, 1Н), 9,16 (с, 1Н), 8,52 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,35 - 8,19 (м, 2Н), 8,08 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,54 (с, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,75 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,29 - 4,16 (м, 2Н), 4,14 - 4,03 (м, 2Н), 3,73 - 3,63 (м, 2Н), 2,71 (шт, J = 6,5 Гц, 2Н), 2,34 (д, J = 16,0 Гц, 6Н), 2,05 - 1,92 (м, 2Н) м.д.
842	534,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,63 - 9,53$ (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,43 (с, 1Н), 8,28 - 8,17 (м, 3Н), 7,91 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,76 - 7,71 (м, 1Н), 7,68 (д, J = 6,6 Гц, 1Н), 7,51 (с, 1Н), 7,12 (дд, J = 4,8, 7,4 Гц, 1Н), 5,55 - 5,28 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,87 - 4,77 (м, 1Н), 4,74 (д, J = 5,7 Гц, 2Н), 4,30 - 4,14 (м, 2Н), 4,03 - 3,85 (м, 1Н), 3,75 - 3,61 (м, 2Н), 3,44 - 3,41 (м, 1Н), 3,13 (шдд, J = 2,4, 3,5 Гц, 1Н) м.д.
843	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,56$ (с, 1Н), 9,05 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 2,0 Гц, 1Н), 8,38 (с, 1Н), 8,28 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 8,24 - 8,22 (м, 1Н), 7,84 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 7,72 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,47 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,40 (с, 1Н), 6,93 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,70 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,40 - 4,30 (м, 2Н), 4,26 - 4,14 (м, 4Н), 3,70 - 3,64 (м, 2Н), 2,05 - 1,95 (м, 1Н), 0,88 - 0,87 (м, 2Н), 0,83 - 0,81 (м, 2Н) м.д.
844	558,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,59-9,40$ (м, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 8,93 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,24 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,49 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,44 (с, 1Н), 6,72 - 6,62 (м, 2Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,32 (д, J = 4,6 Гц, 2Н), 4,27 - 4,11 (м, 4Н), 3,75 - 3,62 (м, 2Н), 1,94 - 1,83 (м, 1Н), 0,98 - 0,88 (м, 2Н), 0,70 - 0,60 (м, 2Н) м.д.
845	561,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,56 - 9,53$ (м, 1Н), 8,98 (с, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,41 - 8,34 (м, 1Н), 8,26 - 8,18 (м, 2Н), 7,73 - 7,68 (м, 2Н), 7,42 - 7,29 (м, 2Н), 6,28 (д, J = 8,8 Гц, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,69 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,34 - 4,28 (м, 2Н), 4,24 - 4,21 (м, 2Н), 4,19 - 4,16 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 2,98 (с, 6Н) м.д.
846	568,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta = 9,59 - 9,56$ (м, 1Н), 9,13 (с, 1Н), 8,50 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,41 (шс, 1Н), 8,38 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,27 - 8,17 (м, 2Н), 7,72 (д, J = 8,0 Гц, 1Н), 7,59 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,47 (с, 1Н), 7,28 (д, J = 8,4 Гц, 1Н), 6,95 - 6,67 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 6,0 Гц, 2Н), 4,52 - 4,44 (м, 2Н), 4,23 - 4,21 (м, 4Н), 3,70 - 3,63 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
847	608,4	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 (м, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,30 (с, 2Н), 8,25-8,23 (м, 1Н), 7,91 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,50 (с, 1Н), 7,31 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 6,06 - 5,66 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,74 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,34 (шс, 4Н), 4,26 - 4,17 (м, 2Н), 3,74 - 3,64 (м, 2Н), 1,18 - 1,09 (м, 2Н), 1,02 (шс, 2Н) м.д.
848	531,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,66 - 9,56 (м, 1Н), 9,18 (с, 1Н), 8,56 - 8,49 (м, 1Н), 8,44 - 8,41 (м, 2Н), 8,34 - 8,30 (м, 1Н), 8,27 - 8,22 (м, 1Н), 8,06 - 8,00 (м, 1Н), 7,76 - 7,70 (м, 1Н), 7,56 (с, 1Н), 5,02 - 4,94 (м, 2Н), 4,75 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,18 (м, 2Н), 4,15 - 4,08 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 2,77 (шт, J = 6,4 Гц, 2Н), 2,37 (с, 3Н), 2,07 - 1,97 (м, 2Н) м.д.
849	527,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,68 - 9,65 (м, 1Н), 9,43 (с, 1Н), 8,75 - 8,60 (м, 4Н), 8,54 (с, 1Н), 8,35 (с, 1Н), 8,26 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,90 - 7,82 (м, 2Н), 7,74 (д, J = 7,6 Гц, 1Н), 7,68 - 7,25 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,83 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,30 - 4,17 (м, 2Н), 3,75 - 3,66 (м, 2Н) м.д.
850	491,2	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,65 (д, J = 5,8 Гц, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,67 - 8,62 (м, 1Н), 8,62 - 8,56 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,48 (д, J = 2,8 Гц, 1Н), 8,27 (м, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,74 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,58 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,28 - 4,18 (м, 2Н), 3,93 (с, 3Н), 3,74 - 3,64 (м, 2Н) м.д.
851	517,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,63-9,60 (м, 1Н), 9,38 (с, 1Н), 8,68 - 8,63 (м, 1Н), 8,62 - 8,57 (м, 2Н), 8,54 (д, J = 2,0 Гц, 2Н), 8,27 (шд, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,81 (с, 1Н), 7,77 - 7,66 (м, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (шд, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,29 - 4,16 (м, 2Н), 4,08 (тд, J = 2,9, 5,9 Гц, 1Н), 3,73 - 3,60 (м, 2Н), 0,92 - 0,84 (м, 2Н), 0,79 - 0,69 (м, 2Н) м.д.
852	572,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,75 - 9,72 (м, 1Н), 9,42 (с, 1Н), 8,62 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 8,51 (д, J = 1,6 Гц, 1Н), 8,28 - 8,25 (м, 1Н), 8,14 (с, 1Н), 8,07 (с, 1Н), 7,85 (д, J = 9,2 Гц, 1Н), 7,78 - 7,69 (м, 2Н), 7,31 (с, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,82 (д, J = 5,6 Гц, 2Н), 4,25 - 4,20 (м, 2Н), 4,09 - 4,04 (м, 3Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 2,85 - 2,75 (м, 2Н), 2,03 - 2,00 (м, 2Н), 0,74 - 0,68 (м, 2Н), 0,66 - 0,65 (м, 2Н) м.д.
853	576,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,57 (м, 1Н), 9,16 (с, 1Н), 8,50 (с, 1Н), 8,46 (шс, 1Н), 8,42 (д, J = 9,0 Гц, 1Н), 8,23 (м, 1Н), 8,01 (с, 1Н), 7,72 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,29 (м, 1Н), 4,97 (с, 2Н), 4,73 (м, 2Н), 4,29 - 4,21 (м, 6Н), 3,69 - 3,65 (м, 2Н), 2,17 (м, 1Н), 0,97 - 0,87 (м, 4Н) м.д.
854	582,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 (т, J = 5,9 Гц, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,41 - 8,32 (м, 1Н), 8,29 - 8,20 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,42 (д, J = 8,1 Гц, 1Н), 7,20 (д, J = 8,1 Гц, 1Н), 5,99 - 5,61 (м, 1Н), 5,04 - 4,96 (м, 2Н), 4,95 - 4,67 (м, 4Н), 4,47 - 4,28 (м, 4Н), 4,23 (шдд, J = 4,1, 5,7 Гц, 2Н), 3,72 - 3,63 (м, 2Н) м.д.

№	ЖХМС (ИЭР/М+Н)	1Н ЯМР
855	527,9	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,58 (м, 1Н), 9,03 (с, 1Н), 8,53 (с, 1Н), 8,36 (шс, 1Н), 8,26 (м, 1Н), 8,15 - 8,08 (м, 2Н), 7,85 (м, 1Н), 7,73 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 7,55 (д, J = 9,4 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,11 (м, 1Н), 5,20 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,73 (д, J = 6,4 Гц, 2Н), 4,26 - 4,19 (м, 2Н), 3,71 - 3,66 (м, 2Н), 3,19 (д, J = 11,6 Гц, 1Н), 2,18 - 2,11 (м, 1Н), 2,11 - 2,03 (м, 1Н), 1,01 (м, 1Н), 0,80 (м, 1Н) м.д.
856	582,3	1Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ = 9,59 (м, 1Н), 9,14 (с, 1Н), 8,53 (д, J = 1,8 Гц, 1Н), 8,40 (с, 1Н), 8,37 - 8,33 (м, 1Н), 8,31 - 8,22 (м, 2Н), 7,73 (д, J = 7,8 Гц, 1Н), 7,52 (с, 1Н), 7,42 (д, J = 8,1 Гц, 1Н), 7,21 (д, J = 8,2 Гц, 1Н), 5,94 - 5,65 (м, 1Н), 4,98 (с, 2Н), 4,92 - 4,72 (м, 4Н), 4,38 (с, 4Н), 4,25 - 4,21 (м, 2Н), 3,70 - 3,66 (м, 2Н) м.д.

Пример 5. Анализ АТФазной каталитической активности BRM и BRG-1

АТФазную каталитическую активность BRM или BRG-1 измеряли в биохимическом анализе *in vitro* с использованием ADP-Glo™ (Promega, V9102). Анализ киназы ADP-Glo™ выполняли в две 5 стадии по завершении реакции. Первая стадия заключалась в устранении АТФ, не израсходованной в реакции. Вторая стадия заключалась в превращении продукта реакции АДФ в АТФ, который будет использован люциферазой для генерации люминесценции и будет обнаружен с помощью люминесцентного ридера, такого как Envision.

Аналитическая реакционная смесь (10 мкл) содержала 30 нМ BRM или BRG-1, 20 нМ ДНК 10 из молок лососевых (производства компании Invitrogen, раствор ДНК из молок лососевых UltraPure™, кат. № 15632011) и 400 мкМ АТФ в аналитическом буфере для АТФазы, который содержал 20 мМ Tris, рН 8, 20 мМ MgCl₂, 50 мМ NaCl, 0,1% Tween-20 и 1 мМ свежего DTT (Pierce™ DTT (дителиотреитол), кат. № 20290). Инициировали реакцию посредством добавления 2,5 мкл 15 раствора АТФазы к 2,5 мкл раствора АТФ/ДНК на малообъемном белом планшете Proxiplate-384 Plus (PerkinElmer, кат. № 6008280) и инкубировали при комнатной температуре в течение 1 часа. Затем, после добавления 5 мкл реагента ADP-Glo™, поставляемого в наборе, инкубировали 20 реакционную смесь при комнатной температуре в течение 40 минут. Затем добавляли 10 мкл реагента для обнаружения киназы, поставляемого в наборе, для превращения АДФ в АТФ и инкубировали реакционную смесь при комнатной температуре в течение 60 минут. Наконец, проводили измерение люминесценции с помощью люминометра для прочтения планшетов, такого как Envision.

Синтезировали BRM и BRG-1 из клеточных линий насекомых High Five с чистотой более 90%. Значения IC₅₀, полученные в анализе каталитической активности АТФазы, описанном выше, представлены ниже в таблицах 5А и 5В.

25

Таблица 5А. Данные ингибирования BRM и BRG-1 для соединений по данному изобретению

№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*
13	0,0090	0,0345	3,83	173	0,1080	1,4875	13,78
15	0,0075	0,0511	6,80	174	0,0288	0,2657	9,24

№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*
37	0,0086	0,0850	9,89	175	0,0040	0,0207	5,17
40	0,0089	0,0884	9,95	176	0,4370	1,7905	4,10
41	0,0181	0,1936	10,70	177	0,0158	0,2223	14,02
42	0,0173	0,1272	7,37	178	0,1799	1,3897	7,72
43	0,0198	0,1848	9,33	179	0,0333	0,3827	11,49
44	0,0905	0,6944	7,67	180	0,0176	0,2717	15,48
45	0,0051	0,0198	3,87	181	0,0405	0,3673	9,06
46	0,0093	0,0459	4,92	182	0,0445	0,4217	9,47
47	0,0745	0,4566	6,12	183	0,0089	0,1014	11,33
48	0,2942	1,8418	6,26	184	0,0805	0,7688	9,55
49	0,0248	0,4553	18,33	185	0,3566	1,3359	3,75
50	0,1465	1,5178	10,36	186	0,0221	0,2539	11,50
51	0,0349	0,2000	5,74	187	0,1093	2,6676	24,40
52	0,0760	0,7165	9,43	188	0,2871	5,0000	17,42
53	0,0117	0,1165	9,98	189	0,1352	0,7511	5,56
54	0,0095	0,0447	4,70	190	0,0459	0,3935	8,57
55	0,0253	0,2392	9,45	191	0,0601	1,1849	19,73
56	0,0136	0,2401	17,62	192	0,0051	0,0327	6,45
57	0,0080	0,1181	14,73	193	0,0354	0,2615	7,38
58	0,0969	0,5459	5,63	194	0,2193	2,7836	12,69
59	0,0730	0,7798	10,68	195	0,0037	0,0313	8,49
60	0,7885	5,0000	6,34	196	0,2358	0,7218	3,06
61	0,9565	5,0000	5,23	197	0,0193	0,2443	12,64
62	0,0189	0,2467	13,08	198	0,2225	0,9667	4,34
63	0,0214	0,6332	29,53	199	0,2521	2,4103	9,56
64	0,0175	0,3399	19,39	200	0,0081	0,0591	7,31
65	0,0162	0,0997	6,14	201	0,0194	0,1768	9,11
66	0,2106	1,6384	7,78	202	0,0179	0,1357	7,59
67	0,0894	0,5855	6,55	203	0,1540	1,5757	10,23
68	0,4330	4,9257	11,38	204	0,0565	0,6789	12,01
69	0,2622	2,4747	9,44	205	0,0903	1,4844	16,45
70	0,0368	0,4059	11,02	206	0,0080	0,1097	13,71
71	0,0239	0,2848	11,93	207	0,4070	5,0000	12,29
72	0,2241	1,2277	5,48	208	0,0427	0,3771	8,84
73	0,0068	0,0794	11,74	209	0,4979	3,6192	7,27
74	0,1223	1,1775	9,63	210	0,0176	0,1742	9,92
75	0,0346	0,6806	19,65	211	0,0070	0,0213	3,05
76	0,0457	0,6818	14,90	212	0,0143	0,1217	8,51
77	0,0775	1,0738	13,85	213	0,0095	0,1319	13,94
78	0,0190	0,1978	10,42	214	0,3311	3,3139	10,01
79	0,0146	0,1155	7,89	215	0,0070	0,0662	9,47
80	0,1761	2,0698	11,75	216	0,0109	0,0937	8,63
81	0,2750	1,7419	6,33	217	0,0612	0,9646	15,77
82	0,4271	5,0000	11,71	218	0,1656	1,6219	9,79

№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*
83	0,0081	0,1347	16,64	219	0,1363	1,2336	9,05
84	0,1210	0,5701	4,71	220	0,0160	0,1442	9,02
85	0,0157	0,1286	8,19	221	0,0823	0,7942	9,65
86	0,0225	0,3244	14,43	222	0,0129	0,1360	10,58
87	0,6887	4,9159	7,14	223	0,0069	0,0496	7,16
88	0,0342	0,5347	15,63	224	0,0259	0,3655	14,09
89	0,0308	0,6479	21,02	225	0,0046	0,0287	6,29
90	0,1660	2,1405	12,89	226	0,0111	0,1365	12,29
91	0,0048	0,0170	3,52	227	0,0504	0,4608	9,15
92	0,0077	0,1030	13,36	228	0,0205	0,2823	13,77
93	0,0096	0,0936	9,74	229	0,1188	1,5210	12,81
94	0,0320	0,2883	9,02	230	0,0416	0,3994	9,60
95	0,0407	0,6101	15,00	231	0,1303	2,3431	17,98
96	0,0497	0,6999	14,09	232	0,0585	0,4097	7,00
97	0,0203	0,3245	15,97	233	0,0771	1,0802	14,01
98	0,0330	0,2573	7,80	234	0,1878	1,5198	8,09
99	0,0787	0,8841	11,24	235	0,1541	1,1274	7,32
100	0,0080	0,0941	11,83	236	0,0340	0,4400	12,93
101	0,0079	0,0577	7,32	237	0,0227	0,4681	20,63
102	0,0187	0,1434	7,68	238	0,2615	5,0000	19,12
103	0,2525	2,7681	10,96	239	0,0206	0,4217	20,48
104	0,2027	0,9026	4,45	240	0,0065	0,0238	3,66
105	0,0699	0,9371	13,41	241	0,0623	1,0740	17,23
106	0,0761	0,6667	8,76	242	0,2862	3,1650	11,06
107	0,0056	0,0560	9,98	243	0,5280	4,6594	8,82
108	0,6725	5,0000	7,43	244	0,0207	0,3375	16,32
109	0,0169	0,1274	7,52	245	0,0187	0,1763	9,42
110	0,0209	0,4068	19,51	246	0,1481	1,5234	10,29
111	0,0060	0,0274	4,58	247	0,3249	2,0014	6,16
112	0,0129	0,1763	13,71	248	0,0702	0,5899	8,41
113	0,0595	0,5832	9,79	249	0,1012	1,0560	10,44
114	0,0708	1,6108	22,76	250	0,1047	0,7508	7,17
115	0,0235	0,2364	10,05	251	0,1757	1,7026	9,69
116	0,0226	0,2361	10,43	252	0,0753	1,3786	18,31
117	0,0446	0,3125	7,01	253	0,0207	0,3985	19,26
118	0,0249	0,2516	10,11	254	0,0542	0,5165	9,53
119	0,0400	0,2211	5,53	255	0,0364	0,4867	13,37
120	0,0447	0,4690	10,48	256	0,0490	0,4258	8,69
121	0,0867	0,4974	5,73	257	0,0154	0,1074	6,99
122	0,0103	0,0677	6,56	258	0,2213	4,1234	18,63
123	0,0232	0,2902	12,51	259	0,4670	5,0000	10,71
124	0,0378	0,5405	14,29	260	0,6974	5,0000	7,17
125	0,0183	0,2240	12,26	261	0,0165	0,2326	14,10
126	0,0335	0,2952	8,80	262	0,4657	2,6236	5,63

№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*
127	0,8458	4,0512	4,79	263	0,0233	0,3482	14,94
128	0,0426	0,4681	10,99	264	0,0235	0,5903	25,10
129	0,0479	0,5703	11,91	265	0,1670	2,3986	14,36
130	0,0107	0,1043	9,77	266	0,8186	5,0000	6,11
131	0,0716	0,5096	7,12	267	0,0352	1,0920	30,99
132	0,0125	0,2044	16,30	268	0,0163	0,3426	21,00
133	0,0615	0,4866	7,91	269	0,1998	5,0000	25,03
134	0,1856	2,4647	13,28	270	0,1266	1,5747	12,44
135	0,1119	1,0599	9,48	271	0,0161	0,2045	12,70
136	0,0334	0,2387	7,15	272	0,2447	4,2296	17,28
137	0,0225	0,3824	16,99	273	0,1192	2,7980	23,47
138	0,0108	0,0507	4,70	274	0,0696	0,5889	8,46
139	0,4318	2,0748	4,81	275	0,0849	1,3209	15,55
140	0,0352	0,2433	6,92	276	0,0818	0,5842	7,14
141	0,0130	0,1690	12,97	277	0,6148	5,3589	8,72
142	0,2302	2,6598	11,55	278	0,0738	1,9132	25,91
143	0,0076	0,1085	14,36	279	0,5289	5,0000	9,45
144	0,1466	1,3496	9,21	280	0,2118	2,1737	10,26
145	0,0036	0,0571	15,77	281	0,0828	1,6505	19,92
146	0,0153	0,1972	12,92	282	0,0042	0,0193	4,64
147	0,0156	0,3938	25,22	283	0,1969	3,4800	17,67
148	0,4547	3,0912	6,80	284	0,0121	0,1779	14,69
149	0,0366	0,8104	22,13	285	0,0193	0,4967	25,69
150	0,0338	0,3963	11,71	286	0,3514	4,8887	13,91
151	0,0608	0,6693	11,00	287	0,0242	0,5937	24,53
152	0,1357	2,1401	15,77	288	0,1966	3,4572	17,58
153	0,0463	0,4512	9,74	289	0,0598	0,9579	16,01
154	0,1424	2,1276	14,94	290	0,1725	1,2411	7,19
155	0,0045	0,0252	5,59	291	0,0103	0,0972	9,47
156	0,3659	1,9193	5,25	292	0,6670	5,0000	7,50
157	0,0145	0,3195	21,99	293	0,2226	2,4122	10,84
158	0,0131	0,2617	20,03	294	0,1562	2,7134	17,37
159	0,0367	0,4091	11,15	295	0,3851	5,0000	12,98
160	0,0030	0,0136	4,54	296	0,3156	5,0000	15,84
161	0,0047	0,0452	9,62	297	0,1404	2,0314	14,47
162	0,0384	0,5639	14,67	298	0,2213	2,1913	9,90
163	0,0208	0,2639	12,71	299	0,8687	6,3572	7,32
164	0,1102	1,4106	12,80	300	0,0647	0,7328	11,32
165	0,1155	2,1237	18,39	301	0,8582	8,8778	10,34
166	0,0168	0,2063	12,29	302	0,2767	2,3534	8,50
167	0,0593	0,8271	13,95	303	0,0123	0,1557	12,63
168	0,0940	0,8788	9,35	304	0,0094	0,1357	14,43
169	0,0030	0,0099	3,33	305	0,0300	0,2790	9,32
170	0,1090	0,6894	6,33	306	0,8547	4,2542	4,98

№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*
171	0,0524	0,4993	9,52	307	0,2674	1,6907	6,32
172	0,0092	0,1055	11,42	308	0,0054	0,0158	2,91

* Соотношение представляет собой числовое значение, полученное делением значения BRG1 IC₅₀ (мкМ) на значение BRM IC₅₀ (мкМ).

Таблица 5В. Данные ингибирования BRM и BRG-1 для соединений по данному изобретению

№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC ₅₀ BRM (мкМ)	IC ₅₀ BRG1 (мкМ)	Соотношение*
309	0,0139	0,2509	18,06	583	0,1087	1,8929	17,41
310	0,0058	0,0724	12,46	584	0,7925	5,0000	6,31
311	0,0220	0,2830	12,86	585	0,0401	0,3693	9,22
312	0,0245	0,3262	13,30	586	0,0055	0,0819	14,77
313	0,1048	0,3868	3,69	587	0,0112	0,0639	5,69
314	0,0457	0,4804	10,51	588	0,0289	0,4117	14,25
315	0,0184	0,3405	18,47	589	0,0777	1,0786	13,88
316	0,0471	0,4946	10,49	590	0,0224	0,1774	7,93
317	0,0063	0,0348	5,55	591	0,0220	0,2420	10,98
318	0,0094	0,0804	8,53	592	0,0529	1,6780	31,69
319	0,0211	0,3287	15,59	593	0,2429	2,1903	9,02
320	0,0120	0,2260	18,81	594	0,0372	1,1862	31,92
321	0,0160	0,1953	12,19	595	0,4078	3,5038	8,59
322	0,0110	0,1205	10,96	596	0,6812	5,0000	7,34
323	0,0171	0,2300	13,46	597	0,0413	0,4795	11,61
324	0,0248	0,6135	24,73	598	0,0293	0,9907	33,79
325	0,0106	0,1737	16,33	599	0,0588	0,7367	12,54
326	0,0099	0,0810	8,22	600	0,0132	0,1760	13,32
327	0,0192	0,2908	15,15	601	0,2150	1,9096	8,88
328	0,8429	5,0000	5,93	602	0,0158	0,1579	9,98
329	0,0086	0,1302	15,19	603	0,0107	0,1169	10,88
330	0,0110	0,4727	43,09	604	0,0057	0,0569	10,00
331	0,0135	0,4179	30,98	605	0,0117	0,1869	16,04
332	0,0166	0,2245	13,49	606	0,0075	0,1246	16,72
333	0,0171	0,2270	13,29	607	0,0446	0,7023	15,74
334	0,0212	0,3772	17,82	608	0,0445	0,9524	21,42
335	0,0243	0,2884	11,87	609	0,0392	1,1137	28,40
336	0,0066	0,1067	16,08	610	0,0513	1,1099	21,62
337	0,0219	0,2115	9,67	611	0,0388	0,7132	18,38
338	0,0201	0,2186	10,88	612	0,0266	0,3497	13,16
339	0,0096	0,0858	8,89	613	0,2134	2,2212	10,41
340	0,0222	0,3093	13,96	614	0,0951	0,8615	9,06
341	0,0251	0,1847	7,37	615	0,0221	0,3581	16,22
342	0,2835	4,3205	15,24	616	0,0082	0,4424	54,03
343	1,3471	5,0000	3,71	617	0,0904	2,5430	28,12

№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*
344	0,0076	0,0203	2,68	618	0,0090	0,1260	14,00
345	0,0150	0,2511	16,77	619	0,0056	0,0627	11,17
346	0,3675	2,7742	7,55	620	0,0168	0,1577	9,37
347	1,2297	3,7312	3,03	621	0,0749	0,4080	5,44
348	0,0743	2,5579	34,42	622	0,0274	0,1092	3,98
349	0,0241	0,2526	10,47	623	0,0110	0,0236	2,15
350	0,0081	0,1054	12,99	624	0,0200	0,0381	1,90
351	5,0000	5,0000	1,00	625	0,0367	0,5150	14,05
352	0,0602	0,4830	8,02	626	0,0200	0,4614	23,08
353	0,0095	0,1247	13,13	627	0,0039	0,0050	1,28
354	0,0140	0,4149	29,57	628	0,0027	0,0097	3,60
355	0,0087	0,0639	7,36	629	0,0100	0,0850	8,49
356	3,3085	5,0000	1,51	630	0,0480	1,1578	24,14
357	0,0214	0,2931	13,72	631	1,1941	5,0000	4,19
358	0,0046	0,0354	7,69	632	0,0583	1,1295	19,38
359	5,0000	5,0000	1,00	633	2,2349	5,0000	2,24
360	0,9737	5,0000	5,14	634	0,0073	0,0819	11,28
361	0,0074	0,1448	19,62	635	0,1677	2,5286	15,08
362	0,0169	0,2379	14,06	636	0,2709	4,2631	15,73
363	0,2062	5,0000	24,25	637	0,0200	0,2074	10,34
364	0,0190	0,2314	12,21	638	0,2266	0,8829	3,90
365	0,0131	0,3248	24,88	639	0,1017	0,7795	7,66
366	0,3242	2,9626	9,14	640	0,6151	4,4017	7,16
367	0,0084	0,1508	17,87	641	0,0136	0,1574	11,56
368	5,0000	5,0000	1,00	642	0,1562	2,9466	18,87
369	0,0361	0,4155	11,52	643	0,1082	0,8887	8,21
370	0,0146	0,1522	10,43	644	0,0064	0,1696	26,34
371	0,1965	5,0000	25,45	645	0,0098	0,1705	17,38
372	0,0109	0,1173	10,78	646	0,0121	0,2472	20,44
373	0,0129	0,1383	10,75	647	0,0559	0,3697	6,61
374	0,0088	0,0707	8,04	648	0,0050	0,0194	3,85
375	0,0427	0,6296	14,74	649	0,1265	0,7502	5,93
376	0,0664	0,5353	8,06	650	0,0127	0,1147	9,04
377	0,0124	0,1518	12,27	651	0,0553	1,7007	30,77
378	0,0117	0,1619	13,88	652	0,4428	3,1913	7,21
379	0,2582	1,7106	6,63	653	0,2303	1,7209	7,47
380	0,0982	0,5109	5,20	654	0,1037	2,5701	24,78
381	0,0194	0,2409	12,43	655	0,2489	3,9320	15,80
382	0,0091	0,1200	13,22	656	0,0122	0,1281	10,50
383	0,0066	0,0724	10,88	657	0,0353	0,2019	5,73
384	0,0143	0,4073	28,41	658	0,0070	0,3418	48,50
				659	0,0427	1,0364	24,28
386	0,0092	0,1397	15,24	660	0,0072	0,0590	8,17
387	0,0683	0,7268	10,65	661	0,0439	0,3011	6,86

№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*
388	0,0184	0,5874	31,86	662	0,0367	0,1726	4,71
389	0,0137	0,5278	38,63	663	0,6730	5,0000	7,43
390	0,0607	1,0465	17,24	664	1,7471	5,0000	2,86
391	0,0287	0,4560	15,87	665	0,0064	0,0868	13,54
392	0,0421	1,1020	26,15	666	0,0242	0,2677	11,06
393	0,0190	0,6384	33,52	667	0,0390	0,5165	13,24
394	0,0058	0,0879	15,21	668	0,0084	0,0734	8,70
395	0,0041	0,0586	14,47	669	0,0171	0,3236	18,96
396	0,0059	0,1035	17,40	670	0,0101	0,0883	8,79
397	0,0152	0,1750	11,51	671	4,0045	5,0000	1,25
398	0,1848	0,9191	4,97	672	0,0152	0,2086	13,70
399	0,0078	0,1138	14,57	673	0,5679	4,9915	8,79
400	0,0204	0,4784	23,51	674	3,7806	5,0000	1,32
401	1,3209	5,0000	3,79	675	0,8839	5,0000	5,66
402	0,0057	0,0609	10,67	676	0,0030	0,0355	11,70
				677	0,0038	0,0357	9,28
404	0,0084	0,1424	17,03	678	0,0545	0,5487	10,07
405	0,0109	0,1884	17,27	679	0,0189	0,4228	22,41
406	0,0050	0,0697	13,86	680	0,0327	0,9694	29,69
407	0,0125	0,0586	4,69	681	0,0330	0,3147	9,53
408	0,4756	2,2706	4,77	682	0,0103	0,1643	15,88
409	0,0166	0,1426	8,58	683	0,0763	0,7954	10,42
410	0,1650	1,1019	6,68	684	0,4840	5,0000	10,33
411	0,0146	0,2752	18,90	685	0,7152	5,0000	6,99
412	0,0765	0,6528	8,53	686	0,0143	0,1994	13,91
413	0,0129	0,2098	16,27	687	0,0197	0,3603	18,34
414	0,0233	0,1927	8,27	688	0,2574	1,7119	6,65
415	0,0206	0,4940	23,93	689	0,0402	0,8817	21,94
416	0,0983	2,1252	21,63	690	0,0235	1,2862	54,81
417	0,2527	5,0000	19,79	691	0,0095	0,1589	16,64
418	0,0136	0,1932	14,19	692	0,0060	0,0849	14,09
419	0,0245	0,3837	15,63	693			
420	0,0042	0,0426	10,13	694	0,0342	0,2868	8,38
421	0,0568	0,8276	14,57	695	0,0433	0,4204	9,72
422	0,0109	0,3102	28,45	696	0,0068	0,1284	18,76
423	0,0152	0,4911	32,23	697	0,0049	0,0379	7,66
424	0,0208	0,6026	29,03	698	0,1930	4,7234	24,47
425	0,1008	0,9657	9,58	699	0,2751	2,2127	8,04
426	0,0238	0,1360	5,71	700	0,0145	0,7576	52,11
427	0,0473	0,4311	9,12	701	0,0872	0,8685	9,96
428	0,0503	0,3241	6,45	702	0,0102	0,9599	93,83
429	0,0074	0,0764	10,32	703	0,0368	0,2982	8,10
430	0,4769	2,4113	5,06	704	0,0911	2,1107	23,18
431	0,0161	0,1516	9,43	705	0,0043	0,0581	13,63

№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*
432	1,4960	5,0000	3,34	706	0,0050	0,0469	9,39
433	0,3314	4,5044	13,59	707	0,0546	0,2641	4,84
434	0,1176	1,5893	13,52	708	0,0529	0,9073	17,15
435	0,2302	4,2477	18,45	709	0,0376	0,4355	11,57
436	0,0150	0,2259	15,10	710	0,0298	0,1526	5,13
437	0,0248	0,2921	11,79	711	0,0093	0,2548	27,53
438	0,0318	0,3568	11,23	712	0,0086	0,1024	11,90
439	0,0044	0,0438	10,04	713	0,0459	0,9865	21,51
440	0,0323	0,4532	14,01	714	0,0549	0,6674	12,16
441	0,0117	0,0995	8,52	715	0,0054	0,0221	4,12
442	0,0164	0,1785	10,89	716	1,7325	4,7719	2,75
443	0,0347	1,2679	36,53	717	0,0770	0,4322	5,61
444	0,0130	0,0275	2,12	718	0,0105	0,0996	9,44
445	0,0204	0,6581	32,29	719	0,0426	0,5801	13,62
446	0,0112	0,0317	2,83	720	0,0436	0,2312	5,30
447	0,0221	0,2220	10,05	721	0,1879	5,0000	26,60
448	0,2628	3,6691	13,96	722	0,0088	0,7163	81,47
449	0,0349	0,4910	14,08	723	0,0402	0,6673	16,58
450	0,0149	0,1829	12,27	724	0,1222	2,2493	18,41
451	0,0050	0,0080	1,60	725	0,0268	0,2937	10,95
452	0,0440	0,9577	21,77	726	0,0247	0,2925	11,83
453	0,0274	0,5954	21,75	727	0,1033	1,2228	11,84
454	0,0252	0,2129	8,46	728	0,0123	0,0296	2,42
455	5,0000	5,0000	1,00	729	0,0446	1,9188	42,98
456	0,0185	0,3983	21,49	730	0,0164	0,8136	49,65
457	0,0059	0,0483	8,14	731	0,0184	0,1984	10,80
458	0,0192	0,6539	34,03	732	0,0093	0,0925	9,97
459	0,1925	5,0000	25,98	733	0,0094	0,0842	8,96
460	0,0242	0,2350	9,71	734	0,0063	0,0862	13,67
461	1,5870	5,0000	3,15	735	0,0082	0,1101	13,49
462	1,7150	5,0000	2,92	736	1,1376	3,8956	3,42
463	0,0078	0,1190	15,21	737	0,0104	0,2270	21,91
464	0,0360	0,9860	27,40	738	0,0132	0,4281	32,33
465	0,1023	1,5606	15,25	739	0,0127	0,2213	17,37
466	0,1219	0,8323	6,83	740	0,0482	1,0808	22,41
467	0,0236	0,1020	4,32	741	0,0066	0,0934	14,12
468	0,0249	0,1907	7,67	742	0,0240	0,4781	19,92
469	2,3433	4,2602	1,82	743	0,0275	0,1196	4,35
470	0,0748	0,9542	12,76	744	0,4317	3,9395	9,13
471	0,1672	0,8843	5,29	745	0,0045	0,0279	6,27
472	0,0250	0,3729	14,93	746	0,0222	0,5671	25,51
473	0,0109	0,1470	13,46	747	0,0088	0,1184	13,42
474	0,2296	4,6942	20,44	748	0,0121	0,1537	12,75
475	0,2154	1,6789	7,79	749	0,0126	0,2095	16,64

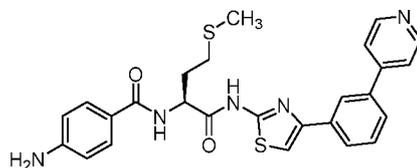
№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*
476	0,0037	0,0366	9,82	750	0,0040	0,0183	4,62
477	0,0452	0,2935	6,50	751	0,0362	2,2969	63,48
478	0,0255	0,2500	9,80	752	1,0370	3,8127	3,68
479	0,0483	0,1893	3,92	753	0,0142	0,2025	14,28
480	0,0051	0,0602	11,83	754	0,0191	0,1915	10,04
481	0,0132	0,1132	8,58	755	0,0071	0,1244	17,47
482	0,0231	0,2336	10,09	756	0,0151	0,1761	11,62
483	0,0438	1,2250	27,99	757	0,0149	0,2944	19,81
484	0,0137	0,2894	21,16	758	0,0356	0,5066	14,23
485	0,0130	0,1886	14,45	759	0,0053	0,0533	9,97
486	1,1644	5,0000	4,29	760	0,0088	0,0622	7,05
487	0,0219	0,3435	15,66	761	0,0087	0,0679	7,77
488	0,0127	0,0908	7,17	762	5,0000	5,0000	1,00
489	0,0159	0,1812	11,37	763	0,0053	0,0454	8,52
490	0,0561	0,7866	14,02	764	0,0095	0,1588	16,66
491	0,0058	0,0628	10,83	765	0,0235	0,2844	12,08
492	0,0044	0,0191	4,38	766	0,0171	0,1791	10,47
493	0,1789	0,9210	5,15	767	0,0174	0,1941	11,17
494	0,0224	0,0985	4,39	768	0,0107	0,1257	11,76
495	0,0631	0,9812	15,54	769	0,0084	0,0264	3,16
496	0,1569	2,3859	15,21	770	0,0164	0,3387	20,67
497	0,0259	0,4115	15,92	771	0,0105	0,1718	16,35
498	0,0266	0,4395	16,52	772	0,3971	2,8809	7,26
499	0,2896	1,1935	4,12	773	0,0385	1,1656	30,25
500	0,2078	3,5151	16,91	774	0,0120	0,1737	14,44
501	0,0099	0,1352	13,59	775	0,0125	0,1519	12,13
502	0,0080	0,1205	14,99	776	0,0063	0,1001	15,77
503	0,0058	0,0737	12,62	777	0,0740	0,9814	13,26
504	0,0286	0,2131	7,45	778	0,0258	0,4153	16,09
505	0,5386	5,0000	9,28	779	0,0055	0,0117	2,13
506	0,0492	0,6452	13,12	780	0,0290	0,5153	17,78
507	0,3869	2,4281	6,28	781	0,0279	0,7132	25,53
508	0,0131	0,1374	10,53	782	0,0087	0,0435	4,99
509	0,0064	0,0269	4,21	783	0,0311	0,4443	14,27
510	0,0139	0,1417	10,20	784	0,0246	0,2123	8,62
511	0,3290	0,8349	2,54	785	0,0858	1,3287	15,49
512	0,0287	0,2174	7,58	786	0,0156	0,1583	10,14
513	0,0169	0,1640	9,70	787	0,0135	0,1937	14,38
514	0,0589	0,4647	7,89	788	0,6197	4,1467	6,69
515	0,2314	2,5980	11,23	789	0,0059	0,0303	5,10
516	0,0122	0,0850	6,98	790	0,0122	0,0614	5,03
517	0,4289	5,0000	11,66	791	0,0197	0,0435	2,21
518	4,5614	5,0000	1,10	792	0,0137	0,1352	9,88
519	0,0133	0,1443	10,89	793	0,0118	0,1403	11,88

№ соедине ния	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотнош ение*	№ соедине ния	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотнош ение*
520	0,0214	0,2633	12,29	794	0,0066	0,0304	4,60
521	0,0597	0,4238	7,10	795	0,1222	4,1141	33,67
522	0,0138	0,0621	4,48	796	0,0208	0,2723	13,06
523	0,0116	0,1806	15,53	797	0,0188	0,1897	10,11
524	0,0146	0,1710	11,68	798	0,0074	0,0438	5,90
525	0,0251	0,3731	14,85	799	0,0255	0,6629	26,04
526	0,0221	0,2503	11,34	800	0,1686	0,6359	3,77
527	0,0209	0,1770	8,47	801	0,1110	1,4430	13,00
528	0,0079	0,0336	4,24	802	0,0081	0,0671	8,31
529	0,1731	0,6713	3,88	803	0,0081	0,1048	12,88
530	0,0195	0,2177	11,19	804	0,0158	0,6462	40,93
531	0,1767	5,0000	28,30	805	0,0262	0,3025	11,56
532	0,0064	0,1197	18,84	806	0,0923	0,8006	8,67
533	0,0073	0,0914	12,51	807	0,0191	0,4860	25,47
534	0,0061	0,0763	12,41	808	0,0840	1,0502	12,50
535	0,6374	5,0000	7,84	809	0,0069	0,2694	39,28
536	0,0104	0,5899	56,64	810	0,0083	0,1854	22,29
537	0,0099	0,0616	6,24	811	5,0000	5,0000	1,00
538	0,1141	1,6741	14,67	812	0,0458	0,6618	14,46
539	0,0122	0,1532	12,53	813	0,0381	0,4772	12,52
540	0,0307	0,6325	20,63	814	0,0214	0,2223	10,40
541	0,1312	5,0000	38,11	815	0,1927	1,4460	7,51
542	0,0168	0,2288	13,60	816	0,0423	0,7638	18,04
543	0,0202	0,3829	18,97	817	0,0124	0,1431	11,55
544	0,0418	1,0209	24,42	818	0,0624	1,6796	26,90
545	0,0077	0,0659	8,60	819	0,0064	0,0467	7,26
546	1,8162	5,0000	2,75	820	0,0961	1,3756	14,31
547	0,2928	5,0000	17,08	821	0,0797	0,9590	12,03
548	0,0054	0,0517	9,59	822	0,0367	0,4576	12,47
549	0,0073	0,1308	17,80	823	0,0613	1,0931	17,84
550	0,0053	0,0639	12,09	824	0,7420	4,8192	6,49
551	0,0203	0,3986	19,65	825	0,0319	0,2456	7,70
552	0,0098	0,1903	19,48	826	3,1971	5,0000	1,56
553	0,0204	0,4576	22,48	827	0,0131	0,1526	11,63
554	0,0086	0,0831	9,64	828	0,0451	2,3687	52,48
555	0,0046	0,0250	5,44	829	1,6557	5,0000	3,02
556	1,6996	5,0000	2,94	830	0,5764	2,7603	4,79
557	0,0113	0,2354	20,89	831	0,0352	1,1635	33,09
558	0,0093	0,1387	14,96	832	0,0155	0,9056	58,26
559	3,9323	5,0000	1,27	833	2,3216	5,0000	2,15
560	0,4980	5,0000	10,04	834	0,0202	0,2909	14,40
561	0,0672	0,8394	12,50	835	0,0171	0,1561	9,15
562	0,4248	5,0000	11,77	836	0,1048	0,6505	6,21
563	0,0271	0,4485	16,52	837	0,0330	0,1634	4,95

№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*	№ соединения	IC50 BRM (мкМ)	IC50 BRG1 (мкМ)	Соотношение*
564	0,0336	0,8813	26,25	838	0,0275	1,0648	38,76
565	0,0115	0,1383	12,06	839	5,0000	5,0000	1,00
566	0,0326	0,6786	20,83	840	3,9984	5,0000	1,25
567	0,0328	0,5340	16,28	841	0,2902	2,0763	7,16
568	0,1063	1,0575	9,95	842	0,0299	0,3288	10,98
569	0,1557	0,5172	3,32	843	0,0562	0,4837	8,61
570	0,0669	0,5570	8,32	844	0,0190	0,3795	19,99
571	0,3314	2,2781	6,87	845	0,0212	0,1838	8,66
572	0,0084	0,1356	16,08	846	0,4062	4,5733	11,26
573	0,0079	0,0438	5,56	847	0,0194	0,3762	19,41
574	0,2738	1,7766	6,49	848	0,2156	2,1791	10,10
575	0,0054	0,0823	15,34	849	0,6060	5,0000	8,25
576	0,0889	1,6763	18,86	850	0,6637	4,5607	6,87
577	0,5693	2,1548	3,78	851	0,7080	2,5737	3,64
578	0,0277	0,5255	19,00	852	0,0098	0,1764	17,95
579	0,0084	0,0369	4,40	853	0,0126	0,2050	16,24
580	0,1058	1,7642	16,67	854	0,1049	2,0699	19,74
581	0,1554	2,3662	15,23	855	0,3953	3,7956	9,60
582	1,2358	5,0000	4,05	856	0,0119	0,6638	55,91

Пример 6. Синтез соединения А

Соединение А, ингибирующее BRG1/BRM, имеет структуру:

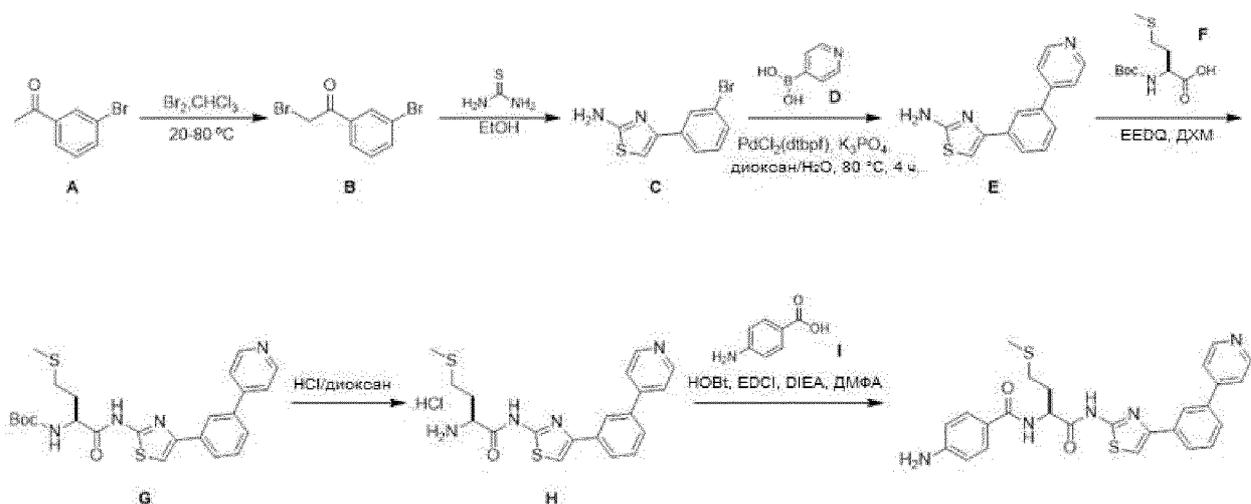


5

Соединение А

Соединение А синтезировали так, как показано ниже на схеме 1.

Схема 1. Синтез соединения А



АТФазную каталитическую активность BRM или BRG-1 в присутствии соединения А

10 измеряли в биохимическом анализе *in vitro* с использованием ADP-Glo™ (Promega, V9102), как

описано выше. Обнаружено, что соединение А в данном анализе имеет значение IC_{50} 10,4 нМ в отношении BRM и 19,3 нМ в отношении BRG1.

Пример 7. Влияние ингибирования АТФазы BRG1/BRM на рост клеточных линий увеальной меланомы и гематологического рака

5 **Методика:** Клеточные линии увеальной меланомы (92-1, MP41, MP38, MP46), клеточные линии рака предстательной железы (LNCAP), клеточные линии рака легких (NCI-H1299) и импортированные линии эмбриональных клеток почки (HEK293T) высевали на 96-луночные планшеты с питательной средой (см. таблицу 6). Ингибитор АТФазы BRG1/BRM, соединение А, растворяли в ДМСО и добавляли в клетки с градиентом концентрации от 0 до 10 микромоляр в 10 время посева на планшет. Инкубировали клетки при 37 °С в течение 3 дней. Через три дня обработки удаляли среду из клеток и добавляли в клетки 30 мкл TrypLE (Gibco) на 10 минут. Отделяли клетки от планшетов и повторно суспендировали, добавляя 170 мкл питательной среды. Подсчитывали клетки в двух контрольных лунках, обработанных ДМСО, и исходное количество 15 клеток, нанесенных на планшет в начале эксперимента, повторно высевали на планшеты, содержащие свежее соединение, еще на четыре дня при 37 °С. На 7 день собирали клетки, как описано выше. На 3 день и на 7 день измеряли относительный рост клеток, добавляя Cell-titer glo (Promega), и измеряли люминесценцию на планшетридере Envision (Perkin Elmer). Рассчитывали концентрацию соединения, при которой рост каждой клеточной линии был ингибирован на 50% 20 (GI_{50}), используя Graphpad Prism, и наносили на график, представленный ниже. Для клеточных линий множественной миеломы (OPM2, MM1S, LP1), клеточных линий ALL (TALL1, JURKAT, RS411), клеточных линий DLBCL (SUDHL6, SUDHL4, DB, WSUDLCL2, PFEIFFER), клеточных линий AML (OCIAML5), клеточных линий MDS (SKM1), клеточных линий рака яичника (OV7, TYKNU), клеточных линий рака пищевода (KYSE150), линий рабдоидной опухоли (RD, G402, G401, HS729, 25 A204), клеточных линий рака печени (HLF, HLE, PLCRPF5) и клеточных линий рака легкого (SW1573, NCIH2444) вышеописанные способы выполняли со следующими модификациями: Клетки высевали в 96-луночные планшеты и на следующий день разбавляли ингибитор АТФазы BRG1/BRM, соединение А в ДМСО и добавляли в клетки с градиентом концентрации от 0 до 10 микромоляр на литр. Во время разделения клеток на 3 и 7 день проводили разделение клеток в 30 новые 96-луночные планшеты и добавляли свежее соединение через четыре часа после повторного посева.

В таблице 6 представлены протестированные клеточные линии и использованные питательные среды.

Таблица 6. Клеточные линии и питательные среды

Клеточная линия	Источник	Питательная среда
92-1	SIGMA	RPMI1640 + 20% FBS
A204	ATCC	Среда Мак-Коя 5A + 10% FBS
DB	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
G401	ATCC	Среда Мак-Коя 5A + 10% FBS
G402	ATCC	Среда Мак-Коя 5A + 10% FBS
HEK293T	ATCC	DMEM + 10% FBS
HLE	JCRB	DMEM + 10% FBS
HLF	JCRB	DMEM + 10% FBS
HS729	ATCC	DMEM + 10% FBS
JURKAT	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
KYSE150	DSMZ	RPMI1640/среда Хэма F12 + 10% FBS
LNCAP	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
LP1	DSMZ	IMDM + 20% FBS
MM1S	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
MP38	ATCC	RPMI1640 + 20% FBS
MP41	ATCC	RPMI1640 + 20% FBS
MP46	ATCC	RPMI1640 + 20% FBS
NCIH1299	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
NCIH2444	ATCC	RPMI1640 + 20% FBS
OCIAML5	DSMZ	альфа-MEM + 20% FBS + 10 нг/мл GM-CSF
OPM2	DSMZ	RPMI1640 + 10% FBS
OV7	ECACC	DMEM/среда Хэма F12 (1:1) + 2 мМ глутамин + 10% FBS + 0,5 мкг/мл гидрокортизона + 10 мкг/мл инсулина
PFEIFFER	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
PLCPRF5	ATCC	EMEM + 10% FBS
RD	ATCC	DMEM + 10% FBS
RS411	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
SKM1	JCRB	RPMI1640 + 10% FBS
SUDHL4	DSMZ	RPMI1640 + 10% FBS
SUDHL6	ATCC	RPMI1640 + 20% FBS
SW1573	ATCC	DMEM + 10% FBS
TALL1	JCRB	RPMI1640 + 10% FBS
TYKNU	JCRB	EMEM + 20% FBS
WSUDLCL2	DSMZ	RPMI1640 + 10% FBS

Результаты: как показано на Фиг. 1, клеточные линии увеальной меланомы и гематологического рака были более чувствительны к ингибированию BRG1/BRM, чем другие протестированные клеточные линии. Ингибирование клеточных линий увеальной меланомы и гематологического рака сохранялось до 7 дня.

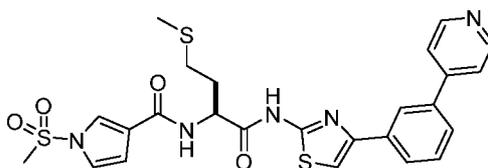
Пример 8. Сравнение ингибиторов BRG1/BRM с клиническими ингибиторами ПКС и МЕК в клеточных линиях увеальной меланомы

Методика: Клеточные линии увеальной меланомы, 92-1 или MP41, высевали на 96-луночные планшеты в присутствии питательной среды (см. таблицу 5). Ингибиторы АТФазы BAF (соединение А), ингибитор ПКС (LXS196; MedChemExpress) или ингибитор МЕК (селуметиниб; Selleck Chemicals) растворяли в ДМСО и добавляли в клетки с градиентом концентрации от 0 до 10 микромоляр на литр во время посева. Инкубировали клетки при 37 °С в течение 3 дней. Через три дня обработки измеряли клеточный рост с помощью Cell-titer glow (Promega) и измеряли люминесценцию на планшетридере Envision (Perkin Elmer).

Результаты: как показано на Фиг. 2А и Фиг. 2В, соединение А демонстрировало ингибирование роста клеток увеальной меланомы, сравнимое с клиническими ингибиторами ПКС и МЕК. Кроме того, было обнаружено, что соединение А приводит к более быстрому началу ингибирования, чем клинические ингибиторы ПКС и МЕК.

Пример 9. Синтез соединения В

Соединение В, ингибирующее BRG1/BRM, имеет структуру:

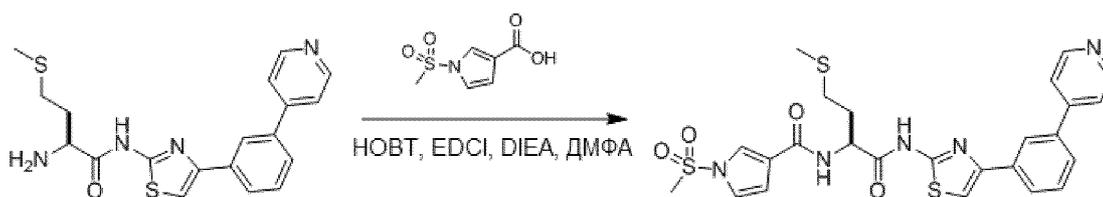


5

Соединение В

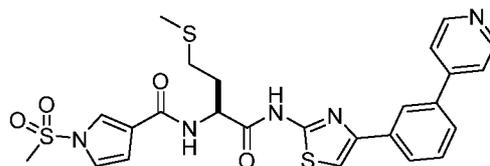
Соединение В синтезировали так, как показано ниже на схеме 2.

Схема 2. Синтез соединения В

**Соединение В**

10

Получение (S)-1-(метилсульфонил)-N-(4-(метилтио)-1-оксо-1-((4-(3-(пиридин-4-ил)фенил)тиазол-2-ил)амино)бутан-2-ил)-1H-пиррол-3-карбоксамида (соединение В)



15

К смеси (2S)-2-амино-4-метилсульфанил-N-[4-[3-(4-пиридил)фенил]тиазол-2-ил]бутанамида (2 г, 4,75 ммоль, соль HCl) и 1-метилсульфонилпиррол-3-карбоновой кислоты (898,81 мг, 4,75 ммоль) в ДМФА (20 мл) добавляли EDCI (1,37 г, 7,13 ммоль), HOBT (962,92 мг, 7,13 ммоль) и DIEA (2,46 г, 19,00 ммоль, 3,31 мл) и перемешивали смесь при 25 °С в течение 3 часов. Выливали смесь в H₂O (100 мл) и собирали осадок фильтрованием. Растирали твердое вещество в MeOH (20 мл) и собирали осадок фильтрованием. Растворяли полученное твердое вещество в ДМСО (10 мл) и затем выливали смесь в MeOH (50 мл), и собирали образовавшийся осадок фильтрованием, и лиофилизировали с получением соединения В (2,05 г, 3,66 ммоль, выход 77,01%) в виде белого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z $[M+H]^+$ = 555,9. ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО) δ 12,49 (с, 1H), 8,68-8,66 (м, 2H), 8,46 (д, J=7,2 Гц, 1H), 8,31-8,30 (м, 1H), 8,02-8,00 (м, 1H), 7,94-7,96 (м, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,73-7,74 (м, 3H), 7,61-7,57 (м, 1H), 7,31-7,29 (м, 1H), 6,79-6,77 (м, 1H), 4,74-4,69 (м, 1H), 3,57 (с, 3H), 2,67-2,53 (м, 2H), 2,13-2,01 (м, 5H). СЖХ: AS-3-MeOH (ДЭА)-40-3 мл-35T.lcm, t = 0,932 мин, э.и.% = 100%.

25

Пример 10. Влияние ингибирования АТФазы BRG1/BRM на рост клеточных линий увеальной меланомы, гематологического рака, рака предстательной железы, рака молочной железы и саркомы Юинга

30

Методика: Все клеточные линии, описанные выше в примере 7, испытывали таким же образом, как описано выше, с соединением В. Кроме того, испытывали также следующие

клеточные линии, как описано ниже. Вкратце, для клеточных линий саркомы Юинга (CADOES1, RDES, SKES1), клеточных линий ретинобластомы (WERIRB1), клеточных линий ALL (REH), клеточных линий AML (KASUMI1), клеточных линий рака предстательной железы (PC3, DU145, 22RV1), клеточных линий меланомы (SH4, SKMEL28, WM115, COLO829, SKMEL3, A375),

5 клеточных линий рака молочной железы (MDAMB415, CAMA1, MCF7, BT474, HCC1419, DU4475, BT549), клеточных линий B-ALL (SUPB15), клеточных линий CML (K562, MEG01), клеточных линий лимфомы Беркитта (RAMOS2G64C10, DAUDI), клеточных линий мантийноклеточной лимфомы (JEKO1, REC1), клеточных линий рака мочевого пузыря (HT1197) и клеточных линий рака легкого (SBC5) вышеописанные способы осуществляли со следующими модификациями: Клетки высевали

10 в 96-луночные планшеты и на следующий день разбавляли ингибитор АТФазы BRG1/BRM, соединение В в ДМСО и добавляли в клетки с градиентом концентрации от 0 до 10 микромоляр на литр. Во время деления клеток на 3 и 7 день проводили деление клеток в новые 96-луночные планшеты и добавляли свежее соединение через четыре часа после повторного посева.

15 В таблице 7 представлены протестированные клеточные линии и использованные питательные среды.

Таблица 7. Клеточные линии и питательные среды

Клеточная линия	Источник	Питательная среда
22RV1	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
A375	ATCC	DMEM + 10% FBS
BT474	ATCC	Среда HybriCare + 1,5 г/л бикарбоната натрия + 10% FBS
BT549	ATCC	RPMI1640 + 0,023 МЕ/мл инсулина + 10% FBS
CADOES1	DSMZ	RPMI1640 + 10% FBS
CAMA1	ATCC	EMEM + 10% FBS
COLO829	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
DAUDI	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
DU145	ATCC	EMEM + 10% FBS
DU4475	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
HCC1419	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
HT1197	ATCC	EMEM + 10% FBS
JEKO1	ATCC	RPMI1640 + 20% FBS
K562	ATCC	IMDM + 10% FBS
KASUMI1	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
MCF7	ATCC	EMEM + 00,1 мг/мл бычьего инсулина + 10% FBS
MDAMB415	ATCC	Среда Лейбовица L-15 + 2 мМ L-глутамин + 10 мкг/мл инсулина + 10 мкг/мл глутатиона + 15% FBS
MEG01	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
PC3	ATCC	F-12K + 10% FBS
RAMOS2G64C10	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
RDES	ATCC	RPMI1640 + 15% FBS
REC1	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
REH	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
SBC5	JCRB	EMEM + 10% FBS
SH4	ATCC	DMEM + 10% FBS
SKES1	ATCC	Среда Мак-Коя 5A + 15% FBS
SKMEL28	ATCC	EMEM + 10% FBS
SKMEL3	ATCC	Среда Мак-Коя 5A + 15% FBS
SUPB15	ATCC	IMDM + 4 мМ L-глутамин + 1,5 г/л бикарбоната натрия + 0,05 мМ 2-меркаптоэтанол + 20% FBS
WERIRB1	ATCC	RPMI1640 + 10% FBS
WM115	ATCC	EMEM + 10% FBS

Результаты: как показано на Фиг. 3, клеточные линии увеальной меланомы, гематологического рака, рака предстательной железы, рака молочной железы и саркомы Юинга

20 были более чувствительны к ингибированию BRG1/BRM, чем другие протестированные клеточные

линии. Ингибирование клеточных линий увеальной меланомы, гематологического рака, рака предстательной железы, рака молочной железы и саркомы Юинга сохранялось до 7 дня.

Пример 11. Влияние ингибирования АТФазы BRG1/BRM на рост раковых клеточных линий.

5 **Методика:** Объединенный анализ клеточной жизнеспособности проводили с применением PRISM (одновременное профилирование относительного ингибирования в смесях), как описано ранее (“High-throughput identification of genotype-specific cancer vulnerabilities in mixtures of barcoded tumor cell lines”, Yu et al, Nature Biotechnology **34**, 419-423, 2016), со следующими модификациями. Клеточные линии приобретали из коллекции Энциклопедии раковых клеточных линий (CCLE) и
10 адаптировали к среде RPMI-1640 без фенолового красного, с добавлением 105 термически инактивированной эмбриональной бычьей сыворотки (FBS) для применения уникального протокола инфицирования и объединения для столь большого набора клеточных линий. Выполняли протокол лентивирусной спин-инфекции для введения штрих-кода из 24 нуклеотидов в
15 каждую клеточную линию с ожидаемой множественностью заражения (MOI) 1 для всех клеточных линий, с использованием бластицидина в качестве маркера селекции. Затем более 750 раковых клеточных линий PRISM со стабильным штрих-кодом объединяли в соответствии со временем удвоения в пулах по 25. Для выполнения скрининга вместо посева пула из 25 клеточных линий в каждую лунку, как описано ранее (Yu et al.), все пулы адгерентных клеточных линий или все пулы суспензионных клеточных линий высевали совместно, используя колбы T25 (100000 клеток на
20 колбу) или 6-луночные планшеты (50000 клеток на лунку), соответственно. Обрабатывали клетки либо ДМСО, либо соединением в 8-точечном 3-кратном изменении дозы в трех повторностях, начиная с наибольшей концентрации 10 мкМ. В качестве контроля робастности анализа параллельно обрабатывали клетки двумя ранее проверенными соединениями, пан-ингибитором Raf AZ-628 и ингибитором протеасом бортезомибом, с использованием наибольшей концентрации
25 2,5 мкМ и 0,039 мкМ, соответственно.

Через 3 дня обработки соединениями лизировали клетки, экстрагировали геномную ДНК, амплифицировали штрих-коды методом ПЦР и обнаруживали посредством секвенирования следующего поколения. Жизнеспособность клеток определяли посредством сравнения количества штрих-кодов, специфических для клеточной линии, в обработанных образцах с соответствующим
30 значением в контрольном образце с ДМСО и в контрольном образце на 0 день. Для каждой клеточной линии строили кривые зависимости ответа от дозы и рассчитывали значения площади под кривой (AUC), и сравнивали с медианным значением AUC всех клеточных линий (Фиг. 4). Клеточные линии со значениями AUC меньше медианного значения считали наиболее чувствительными.

35

Пример 12. Влияние ингибиторов АТФазы BRG1/BRM на рост клеточных линий увеальной меланомы.

Методика: Клеточные линии увеальной меланомы (92-1, MP41, MP38, MP46) и клеточные линии немелкоклеточного рака легких (NCIH1299) высевали на 96-луночные планшеты с
40 питательной средой (см. таблицу 6). Ингибитор АТФазы BRG1/BRM, соединение 67, растворяли в ДМСО и добавляли в клетки с градиентом концентрации от 0 до 10 микромоляр во время посева на планшет. Инкубировали клетки при 37 °С в течение 3 дней. Через три дня обработки измеряли

клеточный рост с помощью Cell-titer glow (Promega) и измеряли люминесценцию на планшетридере Envision (Perkin Elmer).

Результаты: как показано на Фиг. 5, соединение В обеспечивало эффективное ингибирование роста в клеточных линиях увеальной меланомы.

5

Пример 13. Сравнение ингибиторов BRG1/BRM с клиническими ингибиторами РКС и МЕК в клеточных линиях увеальной меланомы

Методика: Клеточные линии увеальной меланомы, 92-1 или MP41, высевали на 96-луночные планшеты в присутствии питательной среды (см. таблицу 6). Ингибитор АТФазы ВАF (соединение В), ингибитор РКС (LXS196; MedChemExpress) и ингибитор МЕК (селуметиниб; Selleck Chemicals) растворяли в ДМСО и добавляли в клетки с градиентом концентрации от 0 до 10 микромоляр на литр во время посева. Инкубировали клетки при 37 °С в течение 3 дней. Через три дня обработки измеряли клеточный рост с помощью Cell-titer glow (Promega) и измеряли люминесценцию на планшетридере Envision (Perkin Elmer).

Результаты: как показано на Фиг. 6А и Фиг. 6В, соединение В демонстрировало более выраженный эффект в отношении ингибирования роста клеток увеальной меланомы, по сравнению с клиническими ингибиторами РКС и МЕК. Кроме того, было обнаружено, что соединение В приводит к более быстрому началу ингибирования роста, чем клинические ингибиторы РКС и МЕК.

20

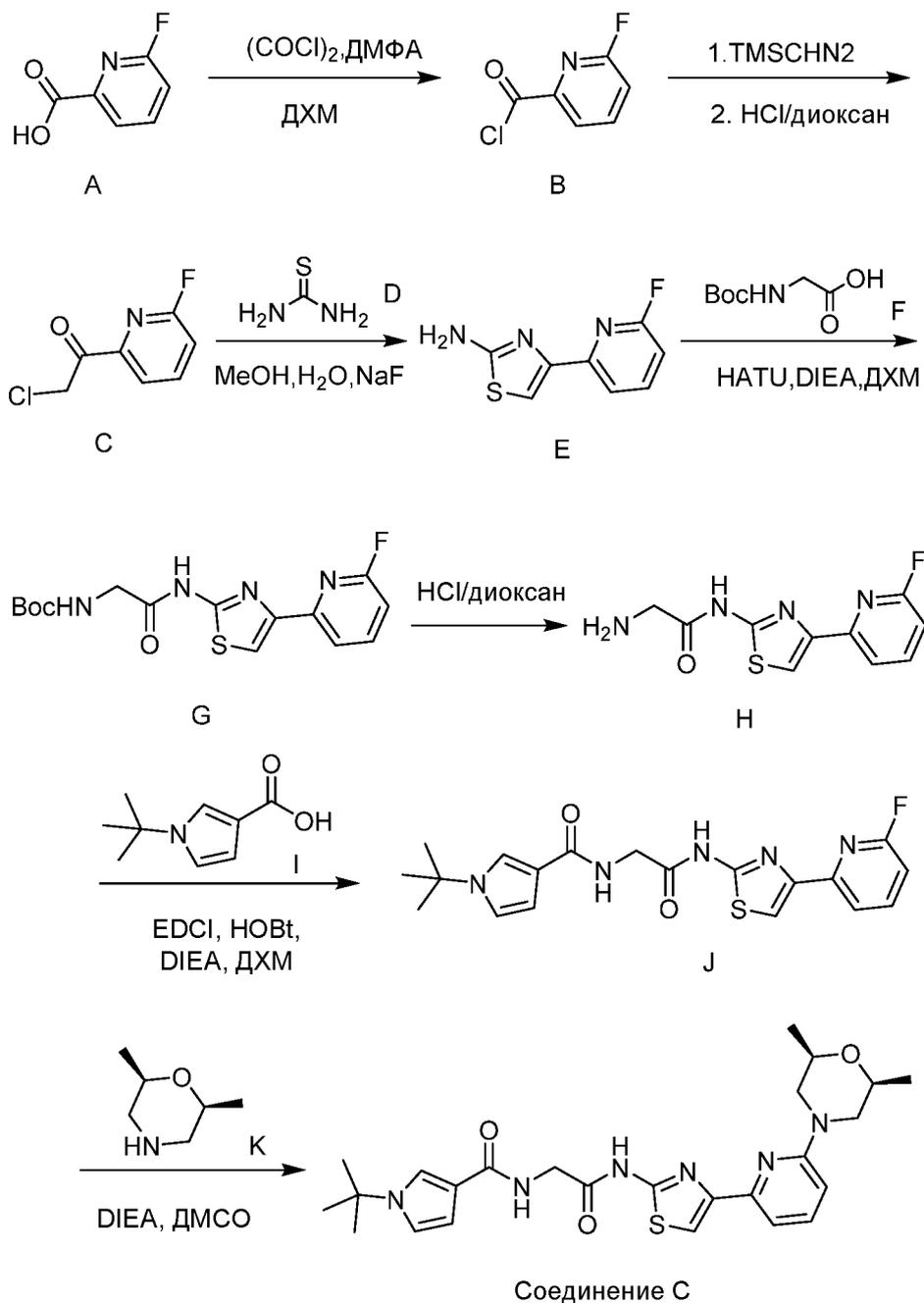
Пример 14. Ингибиторы АТФазы BRG1/BRM эффективны для ингибирования роста клеток, устойчивых к ингибитору РКС.

Методика: Вызывали резистентность клеток увеальной меланомы MP41 к ингибитору РКС (LXS196; MedChemExpress) посредством длительного выращивания в питательной среде (см. таблицу 6), содержащей увеличивающиеся концентрации соединения, до 1 микромоляр на литр. Через 3 месяца проверяли чувствительность исходных клеток MP41 и клеток, устойчивых к ингибитору РКС (PKCi), к ингибитору РКС (LXS196) или ингибитору АТФазы BRG1/BRM (соединение В) в 7-дневном анализе ингибирования роста, описанном выше в примере 9.

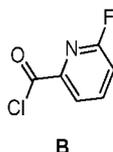
Результаты: Несмотря на то, что PKCi-резистентные клетки могут продолжать рост при более высоких концентрациях LXS196, чем исходная клеточная линия MP41 (Фиг. 7А), ингибитор АТФазы BRG1/BRM (соединение В) все еще приводит к эффективному ингибированию роста как PKCi-резистентной, так и исходной клеточной линии (Фиг. 7В). PKCi-резистентные клетки были более чувствительными к соединению В, чем исходные клетки MP41 (Фиг. 7В).

Пример 15. Синтез соединения С

35



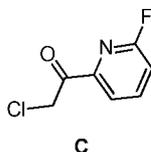
Стадия 1. Получение 6-фторпиридин-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение В)



К охлажденному (0 °С) раствору 6-фторпиридин-2-карбоновой кислоты (50,00 г, 354,36 ммоль) в дихлорметане (500 мл) и N,N-диметилформамиде (0,26 мл, 3,54 ммоль) добавляли оксалилхлорид (155,10 мл, 1,77 моль). По завершении добавления оксалилхлорида нагревали реакционную смесь до комнатной температуры и перемешивали еще 0,5 часа. Концентрировали

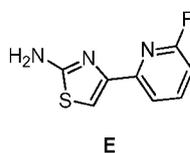
смесь под вакуумом с получением **промежуточного соединения В** (56,50 г) в виде белого твердого вещества, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 2. Получение 2-хлор-1-(6-фтор-2-пиридил)этенона (промежуточное соединение С)



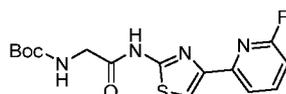
К охлажденной (0 °С) смеси **промежуточного соединения В** (56,00 г, 351,00 ммоль) в 1,4-диоксане (800 мл) по каплям добавляли 2 М раствор триметилсилилдиазометана в гексанах (351 мл). Полученную смесь перемешивали при 25 °С в течение 10 часов. Затем гасили реакционную смесь 4 М раствором НСl в 1,4-диоксане (500 мл). После перемешивания в течение 2 часов концентрировали реакционный раствор под вакуумом с получением маслянистого вещества. Разбавляли остаток насыщенным водным раствором NaHCO₃ (500 мл) и экстрагировали этилацетатом (200 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (300 мл x 2), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением **промежуточного соединения С** (35,50 г) в виде белого твердого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии. ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 173,8.

Стадия 3. Получение 4-(фтор-2-пиридил)тиазол-2-амин (промежуточное соединение Е)



К раствору **промежуточного соединения С** (35,50 г, 204,53 ммоль) и тиомочевины (14,01 г, 184,07 ммоль) в смеси MeOH (250 мл) и H₂O (250 мл) при комнатной температуре добавляли NaF (3,56 г, 84,82 ммоль). После перемешивания в течение 0,5 часа частично концентрировали реакционную смесь под вакуумом для удаления MeOH и подкисляли полученный раствор до значения pH ~3 с помощью 2 М водного раствора HCl. Через 15 минут экстрагировали полученный раствор этилацетатом (200 мл x 3), отбрасывали органические слои, а водную фазу подщелачивали с помощью NaHCO₃ (500 мл) и перемешивали в течение 30 минут, затем экстрагировали этилацетатом (325 мл*3), объединенные органические слои промывали насыщенным солевым раствором (225 мл * 3), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растирали с петролейным эфиром (300 мл) и перемешивали при 25 °С в течение 10 минут, и фильтровали. Полученное твердое вещество сушили под вакуумом с получением **промежуточного соединения Е** (28,00 г, 143,43 ммоль, выход 70,13%, чистота 100%) в виде белого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 195,8.; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 8,00-7,96 (м, 1H), 7,72 (д, J= 7,2 Гц, 1H), 7,24 (с, 1H), 7,16 (с, 2H), 7,02 (д, J= 8,0 Гц, 1H).

Стадия 4: Получение трет-бутил-N-[2-[[4-(6-фтор-2-пиридил)тиазол-2-ил]амино]-2-оксоэтил]карбамата (промежуточное соединение G)

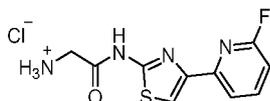


G

К раствору N-Вос-глицина (5,92 г, 33,81 ммоль), НАТУ (12,86 г, 33,81 ммоль) и DIEA (15,89 г, 122,94 ммоль, 21,41 мл) в дихлорметане (100 мл) добавляли **промежуточное соединение E** (6,00 г, 30,74 ммоль). После перемешивания в течение 2 часов концентрировали реакционную смесь и затем разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали этилацетатом (60 мл x 4). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (100 мл x 2), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Растирали остаток со смесью петролейного эфира и MeOH 1:1 (40 мл). После перемешивания при 25 °С в течение 20 минут отфильтровывали суспензию, промывали осадок на фильтре МТБЭ (20 мл) и сушили в вакууме с получением **промежуточного соединения G** (7,7 г, 21,63 ммоль, выход 70,4%, чистота 99,0%) в виде белого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 353,1.

15

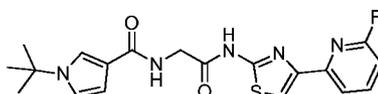
Стадия 5. Получение хлорида 2-((4-(6-фторпиридин-2-ил)тиазол-2-ил)амино)-2-оксоэтан-1-аминия (промежуточное соединение H)



H

Раствор **промежуточного соединения G** (5,40 г, 15,32 ммоль) в 4 М растворе HCl в 1,4-диоксане (35 мл) перемешивали при 25 °С в течение 1,5 часа. Концентрировали смесь под вакуумом с получением **промежуточного соединения H** (4,42 г) в виде белого твердого вещества, которое напрямую использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХМС (ИЭР) m/z: [M+H]⁺ = 252,9.

Стадия 6: Получение 1-трет-бутил-N-[2-[[4-(6-фтор-2-пиридил)тиазол-2-ил]амино]-2-оксоэтил]пиррол-3-карбоксамид (промежуточное соединение J)



J

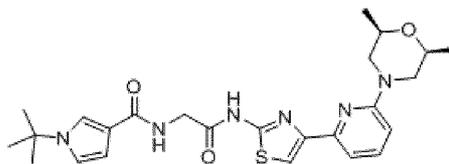
К раствору **промежуточного соединения H** (3,00 г, 10,39 ммоль), 1-трет-бутилпиррол-3-карбоновой кислоты (1,74 г, 10,39 ммоль) и DIEA (6,71 г, 51,95 ммоль, 9,05 мл) в дихлорметане (40 мл) последовательно добавляли HOBt (1,68 г, 12,47 ммоль) и EDCI (2,39 г, 12,47 ммоль). После перемешивания в течение 4 часов концентрировали смесь под вакуумом. Разбавляли остаток водой (250 мл) и экстрагировали этилацетатом (200 мл x 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором (300 мл x 3), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученное твердое вещество растирали со смесью МТБЭ/этилацетат 1:1 (400 мл) и через 30 минут фильтровали суспензию. Твердое вещество

35

промывали МТБЭ (85 мл x 3) и затем сушили под вакуумом с получением **промежуточного соединения J** (3,10 г, 7,64 ммоль, выход 73,6%, чистота 99,0%) в виде белого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 402,3$.

1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ 12,40 (с, 1H), 8,18 - 8,15 (м, 1H), 8,09-8,08 (м, 1H), 7,87-7,83 (м, 2H),
5 7,52 (с, 1H), 7,11 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 6,97 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,10 (д, $J=5,6$ Гц, 2H), 1,49 (с, 9H).

Стадия 7. Получение 1-(трет-бутил)-N-(2-((4-(6-цис-2,6-диметилморфолино)пиридин-2-ил)тиазол-2-ил)амино)-2-оксоэтил)-1H-пиррол-3-карбоксиамида (соединение С)



Соединение С

10 К раствору **промежуточного соединения J** (0,100 г, 0,249 ммоль) в ДМСО (1 мл) добавляли DIEA (0,130 мл, 0,747 ммоль) и цис-2,6-диметилморфолин (0,057 г, 0,498 ммоль) и перемешивали смесь при 120 °С. Через 12 часов охлаждали раствор до комнатной температуры и разбавляли реакционную смесь MeOH (3 мл). Очищали остаток препаративной ВЭЖХ (0,1% ТФК; колонка: Luna C18 150*25, 5 мкм; подвижная фаза: [вода (0,075% ТФК) - АСН]; В%: 30%-60%, 2
15 мин). Соответствующие фракции собирали и лиофилизировали с получением соединения С (0,079 г, 0,129 ммоль, выход 51,94%, чистота 100%) в виде белого твердого вещества. ЖХМС (ИЭР) m/z : $[M+H]^+ = 497,5$.

1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6) δ 12,27 (с, 1H), 8,17 - 8,14 (м, 1H), 7,75 (с, 1H), 7,63 - 7,59 (м, 1H), 7,51 (с, 1H), 7,25 (д, $J = 7,2$ Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,79 (д, $J = 8,8$ Гц, 1H), 6,47 (с, 1H), 4,24 (д, $J = 12,4$ Гц,
20 2H), 4,08 (д, $J = 5,6$ Гц, 2H), 3,64 - 3,61 (м, 2H), 2,44 - 2,38 (м, 2H), 1,49 (с, 9H), 1,18 (д, $J = 5,6$ Гц, 6H).

Пример 16. Ингибиторы АТФазы BRG1/BRM вызывают подавление роста опухоли увеальной меланомы *in vivo*.

Методика: Бестимусным мышам (Envigo) подкожно в подмышечную область прививали
25 5×10^6 клеток увеальной меланомы 92-1 в 50% матригеле. Опухоли выросли до среднего объема ~ 200 мм³, и в это время мышей разделяли на группы и начинали введение доз. Через желудочный зонд мышам один раз в сутки вводили носитель (20% 2-гидроксипропил- β -циклодекстрин) или увеличивающиеся дозы **соединения С**. На протяжении 3 недель измеряли объем опухоли и массу тела, и корректировали дозы по массе тела для достижения надлежащей дозы в пересчете на
30 мг/кг. В это время животных усыпляли и выполняли иссечение и визуализацию опухолей.

Результаты: Лечение **соединением С** приводило к подавлению роста опухоли дозозависимым образом с наблюдаемой регрессией опухоли в наибольшей дозе (50 мг/кг). (Фиг. 8А и Фиг. 8В). Все варианты лечения хорошо переносились без наблюдаемой потери массы тела (Фиг. 8С).

35

Другие варианты реализации

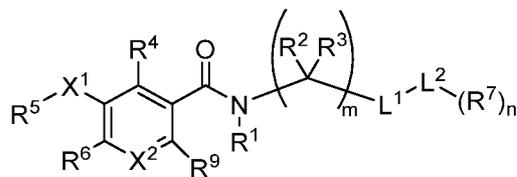
Несмотря на то, что данное изобретение описано в связи с конкретными вариантами его реализации, следует понимать, что в отношении данного изобретения можно осуществлять

дополнительные модификации, и данная заявка включает любые варианты, способы применения или адаптации данного изобретения, которые, в целом, соответствуют принципам данного изобретения, и включает такие отступления от данного описания, которые могут быть сделаны в пределах общепринятой или специальной практики в той области техники, к которой относится
5 данное изобретение, и которые могут быть применены в отношении существенных признаков, изложенных выше, и вытекающим из объема формулы изобретения.

Другие варианты реализации представлены в формуле изобретения.

Формула изобретения

1. Соединение, имеющее структуру:



Формула I

где

m равен 0, 1, 2 или 3;

n равен 0, 1, 2, 3 или 4;

X¹ представляет собой -S-, -SO-, -SO₂- или -S(O)(NH)-;

X² представляет собой N или CR⁸;

R¹ представляет собой водород или необязательно замещенный C₁-C₆ алкил;

каждый R² и каждый R³ независимо представляет собой водород, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил;

L¹ представляет собой необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероцикл или необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероарил;

L² отсутствует, представляет собой необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил, необязательно замещенный C₆-C₁₀ арил, необязательно замещенный 5-14-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-14-членный гетероцикл;

R⁴ представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил;

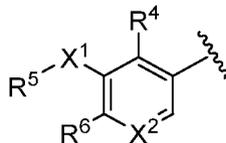
R⁵ представляет собой необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил или необязательно замещенную аминогруппу, и R⁶ представляет собой водород, галоген, циано, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный C₂-C₆ алкенил или необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил; или R⁵ и R⁶ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-8-членный гетероцикл;

каждый R⁷ независимо представляет собой необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил, галоген, необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил, необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный 5-14-членный гетероарил, необязательно замещенный 4-14-членный гетероцикл, -N(R^{7A})₂ или -OR^{7A}, при этом каждый R^{7A} независимо представляет собой H, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, необязательно замещенный C₁-C₆ гетероалкил, необязательно замещенный C₃-C₁₀ циклоалкил, необязательно замещенный C₆-C₁₀ арил, необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикл, или две геминальные группы R^{7A} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-10-членный гетероарил или необязательно замещенный 4-10-членный гетероцикл; или две геминальные группы R⁷ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

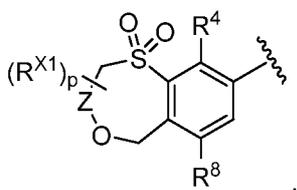
R^8 представляет собой водород, галоген, необязательно замещенный C_1-C_6 алкил или необязательно замещенный C_3-C_{10} циклоалкил; и

R^9 представляет собой водород или галоген;
или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^5 и R^6 вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-8-членный гетероцикл.
3. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^5 и R^6 вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют необязательно замещенный 7-членный гетероцикл.
4. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^5 представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил.
5. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^5 представляет собой необязательно замещенную аминогруппу.
6. Соединение по п. 1, 4 или 5, или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^6 представляет собой необязательно замещенный C_1-C_6 алкил.
7. Соединение по п. 1, 4 или 5, или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^6 представляет собой галоген.
8. Соединение по любому из пп. 1–7 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что X^1 представляет собой SO_2 .
9. Соединение по любому из пп. 1–8 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что X^2 представляет собой CR^8 .
10. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



где

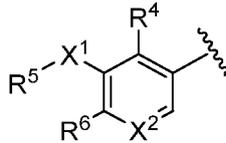
Z представляет собой CH_2 , CO или $\text{C}(\text{R}^{\text{X}2})_2$;

каждый $\text{R}^{\text{X}1}$ независимо представляет собой необязательно замещенный $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил или галоген, или две геминальные группы $\text{R}^{\text{X}1}$ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

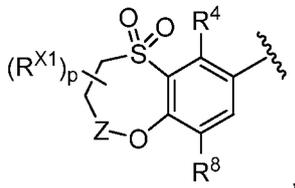
каждый $\text{R}^{\text{X}2}$ независимо представляет собой H или необязательно замещенный $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил; и

r равен 0, 1, 2, 3 или 4.

11. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



где

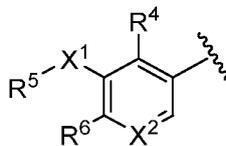
Z представляет собой CH_2 , CO или $\text{C}(\text{R}^{\text{X}2})_2$;

каждый $\text{R}^{\text{X}1}$ независимо представляет собой необязательно замещенный $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил или галоген, или две геминальные группы $\text{R}^{\text{X}1}$ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

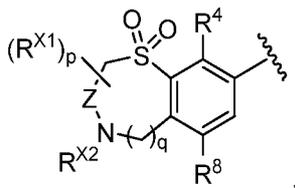
каждый $\text{R}^{\text{X}2}$ независимо представляет собой H или необязательно замещенный $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил; и

r равен 0, 1, 2, 3 или 4.

12. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



где

Z представляет собой CH_2 , CO или $\text{C}(\text{R}^{\text{X}2})_2$;

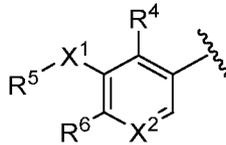
каждый $\text{R}^{\text{X}1}$ независимо представляет собой необязательно замещенный $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил или галоген, или две геминальные группы $\text{R}^{\text{X}1}$ вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

каждый R^{X2} независимо представляет собой водород или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил.

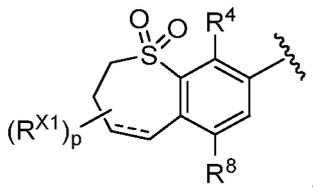
p равен 0, 1, 2, 3 или 4; и

q равен 0 или 1.

13. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



где

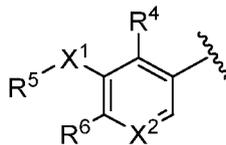
\parallel представляет собой одинарную связь или двойную связь;

каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

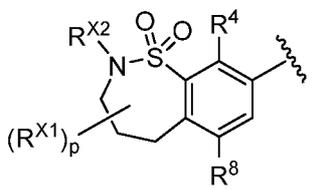
R^{X2} представляет собой водород или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил; и

p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

14. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



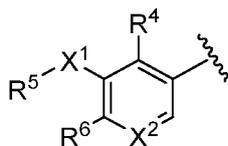
где

каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

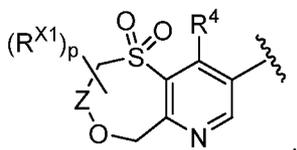
R^{X2} представляет собой водород или необязательно замещенный C_1 - C_6 алкил; и

p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

15. Соединение по любому из пп. 1–14 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^8 представляет собой водород.
16. Соединение по любому из пп. 1–14 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^8 представляет собой галоген.
17. Соединение по любому из пп. 1–8 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что X^2 представляет собой N.
18. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



где

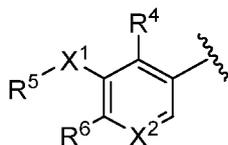
Z представляет собой CH_2 , CO или $C(R^{X2})_2$;

каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_8 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил;

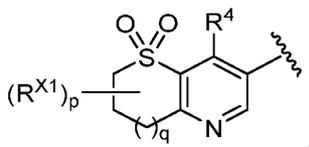
каждый R^{X2} независимо представляет собой водород или необязательно замещенный C_1 - C_8 алкил; и

p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

19. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



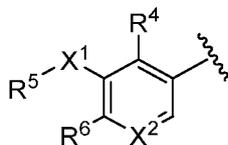
где

каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_8 алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил или C_3 - C_8 циклоалкильное кольцо, или две вицинальные группы R^{X1} вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C_3 - C_8 циклоалкильное кольцо;

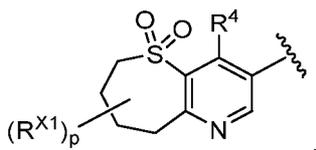
p равен 0, 1, 2, 3 или 4; и

q равен 0, 1 или 2.

20. Соединение по п. 19 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что



представляет собой группу следующей структуры



где

каждый R^{X1} независимо представляет собой необязательно замещенный C₁-C₆ алкил или галоген, или две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил; и

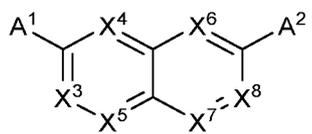
p равен 0, 1, 2, 3 или 4.

21. Соединение по любому из пп. 10–14 и 18–20 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что по меньшей мере один R^{X1} представляет собой необязательно замещенный C₁-C₆ алкил, или по меньшей мере один R^{X1} представляет собой галоген.

22. Соединение по любому из пп. 10–14 и 18–21 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что по меньшей мере две геминальные группы R^{X1} вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют карбонил.

23. Соединение по любому из пп. 1–22 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой необязательно замещенный 9- или 10-членный бициклический гетероарил.

24. Соединение по п. 23 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой



Формула А

где

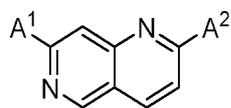
каждый из X³, X⁴, X⁵, X⁶, X⁷ и X⁸ независимо представляет собой N или CR^{L1};

каждый R^{L1} независимо представляет собой H, галоген, необязательно замещенный C₁-C₆ алкил;

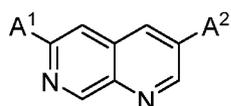
A¹ представляет собой связь с -(C(R²)(R³))_m; и

A² представляет собой связь с L².

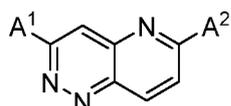
25. Соединение по п. 24 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой



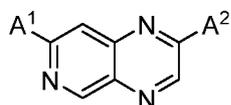
26. Соединение по п. 24 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой



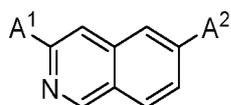
27. Соединение по п. 24 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой



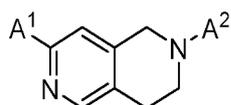
28. Соединение по п. 24 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой



29. Соединение по п. 24 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой



30. Соединение по п. 23 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L¹ представляет собой



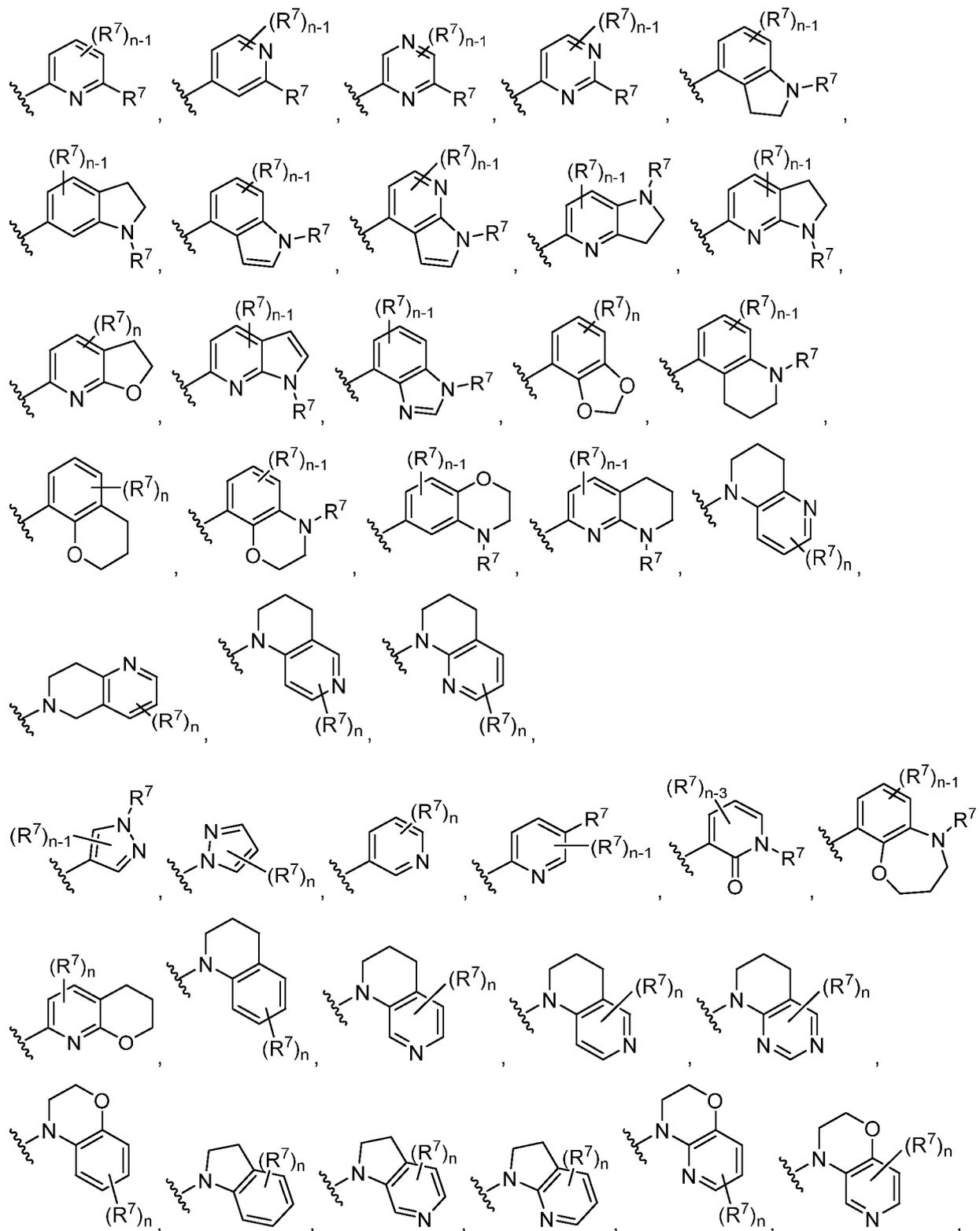
где

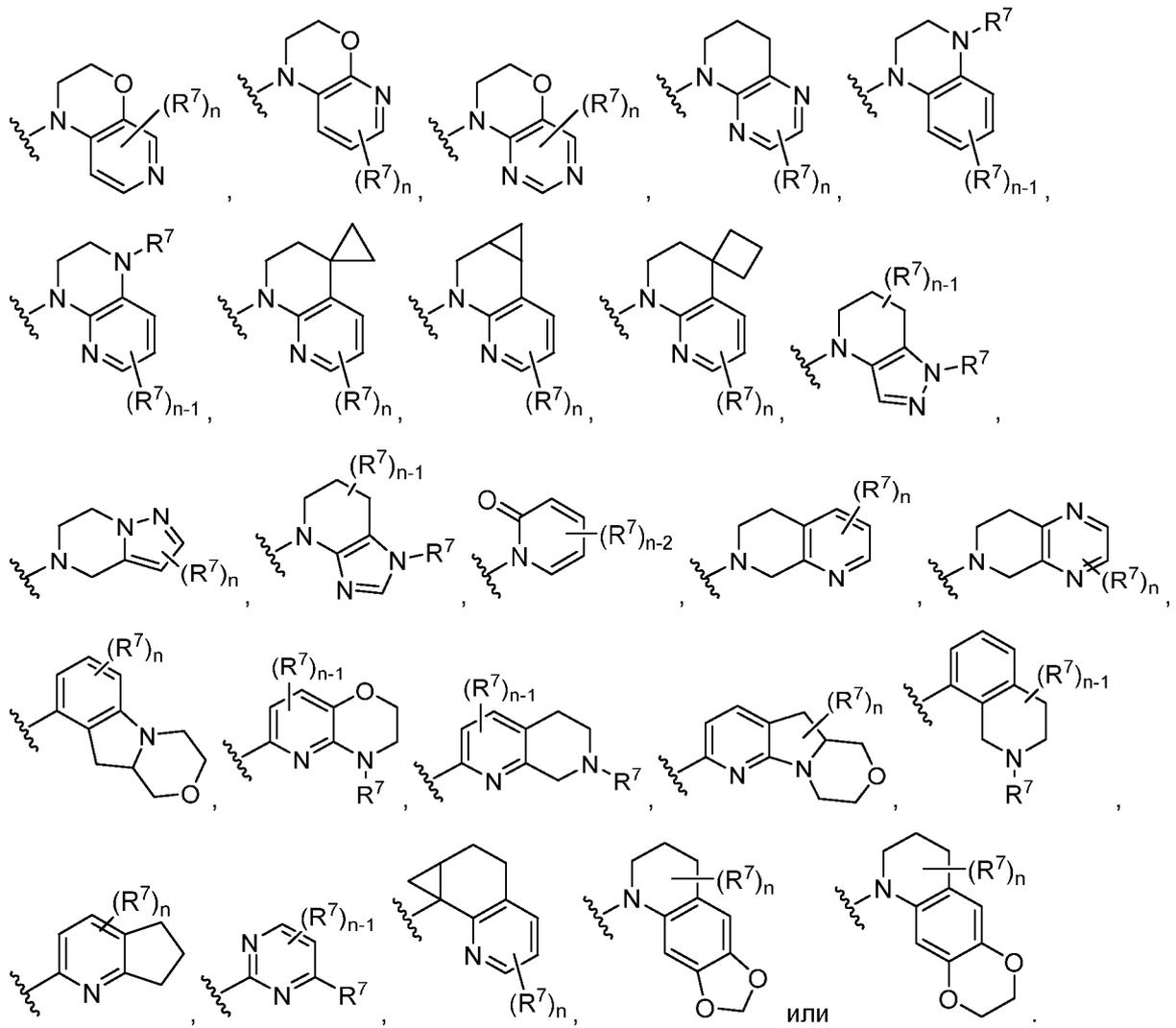
A¹ представляет собой связь с $-(C(R^2)(R^3))_m-$; и

A² представляет собой связь с L².

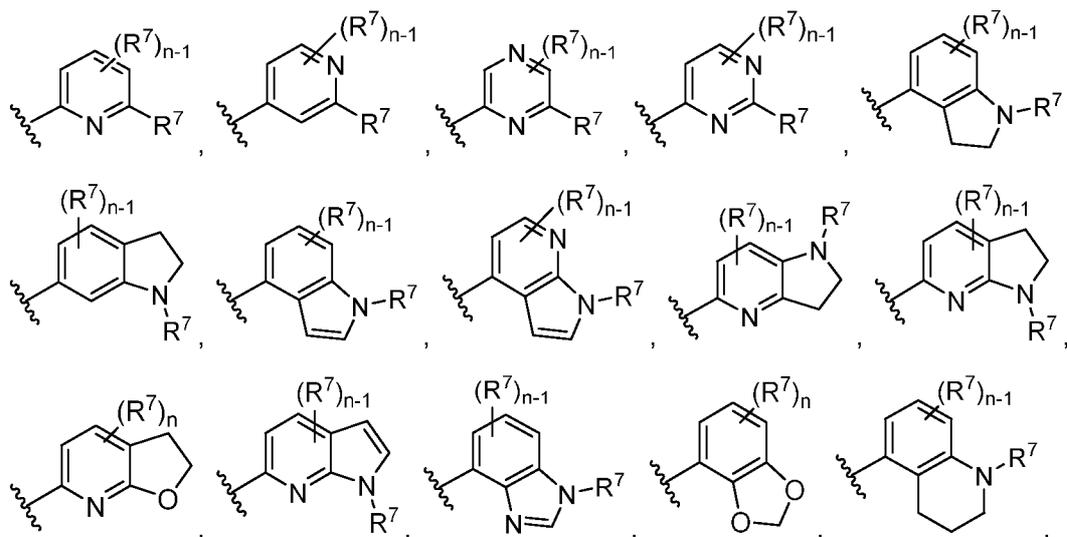
31. Соединение по любому из пп. 1–30 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L^2 представляет собой необязательно замещенный 5-14-членный гетероарил.

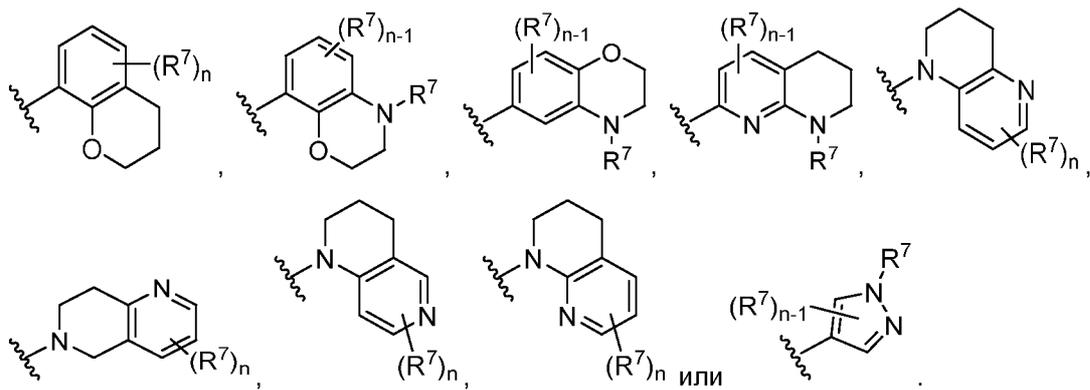
32. Соединение по любому из пп. 1–30 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



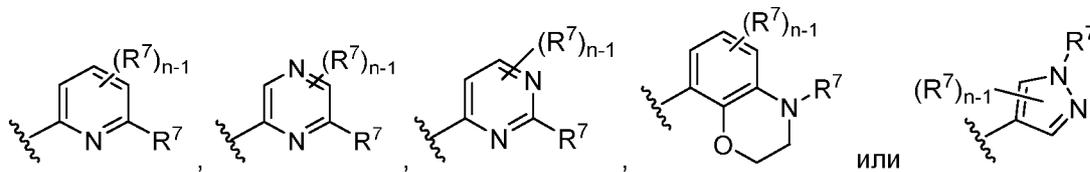


33. Соединение по любому из пп. 1–30 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что $-L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:

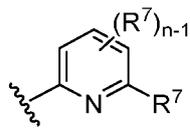




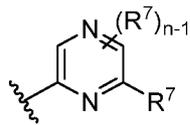
34. Соединение по п. 33 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что - $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



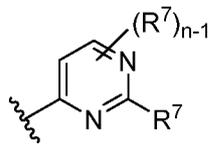
35. Соединение по п. 32 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что - $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



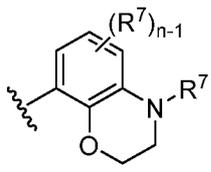
36. Соединение по п. 32 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что - $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



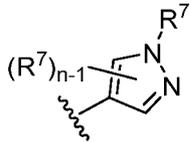
37. Соединение по п. 32 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что - $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



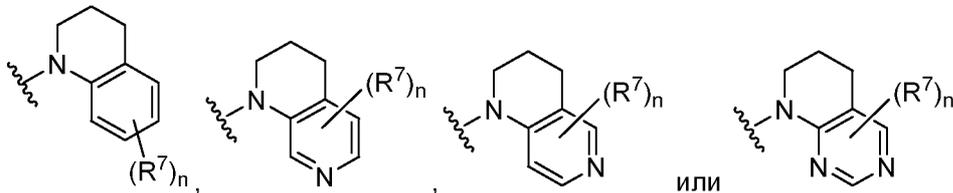
38. Соединение по п. 32 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что - $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



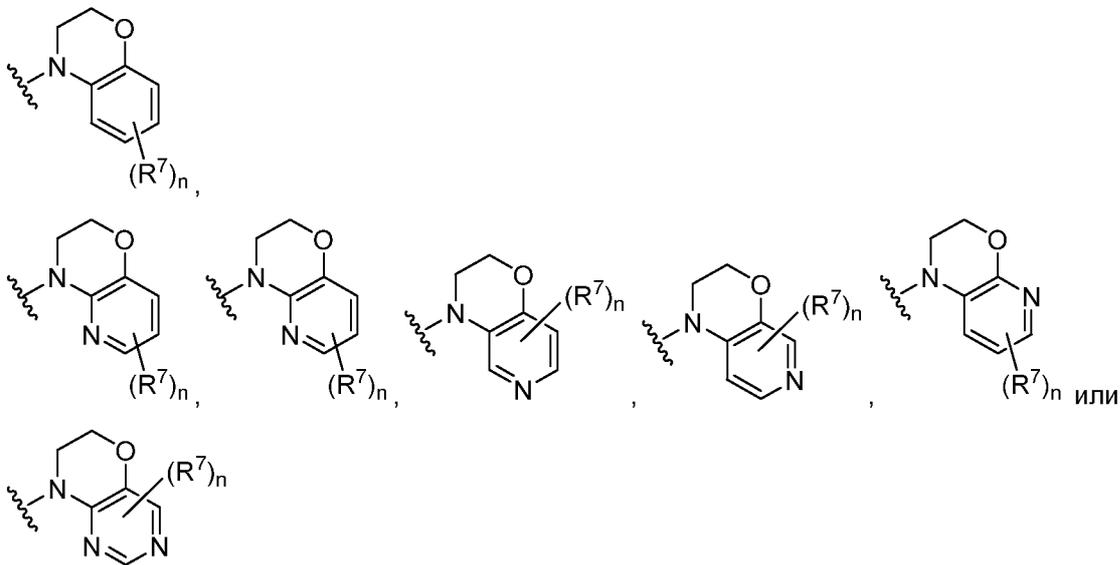
39. Соединение по п. 32 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



40. Соединение по п. 32 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



41. Соединение по п. 32 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что $L^2-(R^7)_n$ представляет собой группу следующей структуры:



42. Соединение по любому из пп. 1–30 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что L^2 представляет собой необязательно замещенный C_6-C_{10} арил.

43. Соединение по любому из пп. 1–42 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что n равен 1.

44. Соединение по любому из пп. 1–42 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что n равен 2.
45. Соединение по любому из пп. 1–42 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что n равен 3.
46. Соединение по любому из пп. 1–45 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой необязательно замещенный C_1 – C_6 алкил.
47. Соединение по любому из пп. 1–46 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой необязательно замещенный C_1 – C_6 гетероалкил.
48. Соединение по любому из пп. 1–47 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой необязательно замещенный 4-10-членный гетероциклил.
49. Соединение по п. 48 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой необязательно замещенный азетидинил или необязательно замещенный морфолинил.
50. Соединение по любому из пп. 1–49 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой необязательно замещенный C_3 – C_{10} циклоалкил.
51. Соединение по п. 50 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой необязательно замещенный циклопропил или необязательно замещенный циклобутил.
52. Соединение по любому из пп. 1–51 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой $-N(R^{7A})_2$.
53. Соединение по п. 52 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^7 представляет собой необязательно замещенный N-азетидинил или необязательно замещенный N-морфолинил.
54. Соединение по любому из пп. 1–53 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что две геминальные группы R^7 вместе с атомом, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный 4-10-членный гетероциклил.
55. Соединение по любому из пп. 1–54 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что по меньшей мере один R^7 представляет собой $-OR^{7A}$.

56. Соединение по п. 52 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^{7A} представляет собой необязательно замещенный C_{1-6} алкил.
57. Соединение по любому из пп. 1–42 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что n равен 0.
58. Соединение по любому из пп. 1–56 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что по меньшей мере один R^7 представляет собой циклопропил, 2,2-дифторциклопропил, дифформетокси, 2,6-диметилморфолин-4-ил, N -азетидинил, 3-фторциклобутил, 2-метоксиэтил, этокси, метокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2-дифторэтил, трифформетил, изопропил, метил, ацетил, фтор, хлор, 1-метилпиразол-3-ил, диметиламино, N -метил- N -(2-метоксиэтил)амино, N -этил- N -(2-метоксиэтил)амино, N -(2-пропил)- N -(2-метоксиэтил)амино, 2-метоксиэтиламино, 3-аза-8-оксабицикло[4.3.0]нон-3-ил, 3-аза-7-оксабицикло[4.3.0]нон-3-ил, 1-фторциклобут-1-ил, 3-фторпирролидин-1-ил, 3-метоксипирролидин-1-ил, оксетан-3-ил, N -метилиндолин-4-ил, 2,2-дифтор-3-метилциклопроп-1-ил, 3-метоксиазетидин-1-ил, 3-метоксиперидин-1-ил, 1,2-диметил-7-азаиндол-4-ил, 1-метил-7-азаиндол-4-ил, 2,3-метилendioксифенил, N -метил- N -(3-оксетанил)амино, 3-оксетанилокси, 1,1-дифтор-5-азаспиро[2.3]гекс-5-ил, 1-фформетилциклопропил, N -(3-тетрагидрофуранил)метиламино, N -индолинил, N -1,4-оксазепанил, 2-фтор-2-пропил, 1,1-дифтор-2-пропил, 2,2-дифтор-1-метилциклопроп-1-ил, 1-метилциклопропил, 4,4-дифторпиперидин-1-ил, 2-метоксиэтокси, 3,3-дифторциклобут-1-ил, N -метил- N -1-метоксипроп-2-иламино, 1-метоксипроп-2-иламино, 1-метоксиэтил, 4-метилпиперазинил, 3-метилморфолинил, 2,2-дифторпропокси, 3-метоксициклобутил, метиламино, 4-диметиламино-3,3-дифторпиперидинил, 4-метиламино-3,3-дифторпиперидинил, 3,3-дифторпирролидинил, N -метил- N -3-метоксициклобутиламино, 1-метилпиразол-5-ил, 6-окса-3-азабицикло[3.1.1]гепт-3-ил, циклопропилокси, 2,6-диметилпирид-4-ил, 2-метилпирролидинил, 4-оксабицикло[4.1.0]гепт-1-ил, N -метил- N -(2,6-диметилтетрагидропиран-4-ил)амино или N -метил- N -3-метилоксетан-3-илметиламино.
59. Соединение по любому из пп. 1–58 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что R^1 представляет собой водород.
60. Соединение, выбранное из группы, состоящей из соединений 1-308 и их фармацевтически приемлемых солей.
61. Соединение, выбранное из группы, состоящей из соединений 309-856 и их фармацевтически приемлемых солей.
62. Соединение по любому из пп. 1–61 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что указанное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 5.

63. Соединение по любому из пп. 1–61 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что указанное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 7.
64. Соединение по любому из пп. 1–61 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что указанное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 10.
65. Соединение по любому из пп. 1–61 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что указанное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 15.
66. Соединение по любому из пп. 1–61 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что указанное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 20.
67. Соединение по любому из пп. 1–61 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что указанное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 25.
68. Соединение по любому из пп. 1–61 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающиеся тем, что указанное соединение имеет отношение IC_{50} BRG1 к IC_{50} BRM по меньшей мере 30.
69. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1–68 и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.
70. Способ снижения активности комплекса BAF в клетке, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
71. Способ по п. 70, отличающийся тем, что комплекс BAF находится в раковой клетке.
72. Способ лечения расстройства, связанного с комплексом BAF, у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение указанному субъекту эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
73. Способ по п. 72, отличающийся тем, что расстройство, связанное с комплексом BAF, представляет собой рак или вирусную инфекцию.
74. Способ ингибирования BRM, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.

75. Способ по п. 73, отличающийся тем, что клетка представляет собой раковую клетку.
76. Способ лечения расстройства, связанного с мутацией с потерей функции BRG1, у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение указанному субъекту эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
77. Способ по п. 76, отличающийся тем, что расстройство, связанное с мутацией с потерей функции BRG1, представляет собой рак.
78. Способ инициации апоптоза в клетке, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
79. Способ по п. 78, отличающийся тем, что клетка представляет собой раковую клетку.
80. Способ лечения рака у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение указанному субъекту эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
81. Способ по любому из пп. 71–80, отличающийся тем, что рак представляет собой немелкоклеточный рак легких, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, рак с неизвестной первичной локализацией, глиому, рак молочной железы, меланому, немеланомный рак кожи, эндометриальный рак, рак пищевода и желудка, рак поджелудочной железы, рак печени и желчевыводящих путей, саркому мягких тканей, рак яичника, рак головы и шеи, почечно-клеточную карциному, рак кости, неходжкинскую лимфому, мелкоклеточный рак легких, рак предстательной железы, эмбриональную опухоль, эмбрионально-клеточную опухоль, рак шейки матки, рак щитовидной железы, рак слюнной железы, желудочно-кишечную нейроэндокринную опухоль, саркому матки, желудочно-кишечную стромальную опухоль, рак ЦНС, тимусную опухоль, аденокортикальную карциному, рак аппендикса, рак тонкого кишечника или рак полового члена.
82. Способ по п. 81, отличающийся тем, что рак представляет собой немелкоклеточный рак легких, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, рак с неизвестной первичной локализацией, глиому, рак молочной железы, меланому, немеланомный рак кожи, эндометриальный рак, саркому мягкой ткани или рак полового члена.
83. Способ по п. 82, отличающийся тем, что рак представляет собой немелкоклеточный рак легких.
84. Способ по п. 82, отличающийся тем, что клетка рак представляет собой саркому мягкой ткани.

85. Способ лечения вирусной инфекции у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение указанному субъекту эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
86. Способ по п. 85, отличающийся тем, что вирусная инфекция представляет собой инфекцию вируса семейства *Retroviridae*, семейства *Hepadnaviridae*, семейства *Flaviviridae*, семейства *Adenoviridae*, семейства *Herpesviridae*, семейства *Papillomaviridae*, семейства *Parvoviridae*, семейства *Polyomaviridae*, семейства *Paramyxoviridae* или семейства *Togaviridae*.
87. Способ лечения меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака костей, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение указанному субъекту эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
88. Способ уменьшения роста опухоли меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака костей, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение указанному субъекту эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
89. Способ подавления метастатического прогрессирования меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака костей, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака у субъекта, включающий введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
90. Способ подавления метастатической колонизации меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака кости, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака у субъекта, включающий введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
91. Способ снижения уровня и/или активности BRG1 и/или BRM в клетке меланомы, рака предстательной железы, рака молочной железы, рака костей, почечно-клеточной карциномы или гематологического рака, включающий приведение в контакт клетки с эффективным количеством соединения по любому из пп. 1–68 или фармацевтической композиции по п. 69.
92. Способ по п. 91, отличающийся тем, что клетка находится в организме субъекта.
93. Способ по любому из пп. 87–92, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак костей, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак является метастатическим.
94. Способ по любому из пп. 87–92, дополнительно включающий введение субъекту или приведение в контакт клетки с противораковой терапией.

95. Способ по п. 94, отличающийся тем, что противораковая терапия представляет собой химиотерапевтический или цитотоксический агент, иммунотерапию, хирургическую операцию, лучевую терапию, термотерапию или фотокоагуляцию, или их комбинацию.
96. Способ по п. 95, отличающийся тем, что противораковая терапия представляет собой хирургическую операцию.
97. Способ по п. 95, отличающийся тем, что противораковая терапия представляет собой химиотерапевтический или цитотоксический агент.
98. Способ по п. 97, отличающийся тем, что химиотерапевтический или цитотоксический агент представляет собой антиметаболит, антимитотический агент, противоопухолевый антибиотик, аспарагин-специфический фермент, бисфосфонаты, антинеопластический агент, алкилирующий агент, ингибитор фермента репаративного синтеза ДНК, ингибитор гистондеацетилазы, кортикостероид, деметилирующий агент, иммуномодулирующий агент, ингибитор янус-ассоциированной киназы, ингибитор фосфоинозитид-3-киназы, ингибитор протеасом или ингибитор тирозинкиназы, или их комбинацию.
99. Способ по п. 97 или 98, отличающийся тем, что один или более химиотерапевтических или цитотоксических агентов представляет собой дакарбазин, темозоломид, цисплатин, треосульфат, фотемустин, ИМСgr100, ингибитор CTLA-4, ингибитор PD-1, ингибитор PD-L1, ингибитор митоген-активируемой протеинкиназы и/или ингибитор протеинкиназы С.
100. Способ по любому из пп. 94–99, отличающийся тем, что противораковую терапию и соединение по любому из пп. 1–38, или фармацевтическую композицию по п. 39 вводят в течение 28 дней относительно друг друга, и каждое в таком количестве, что их сумма является эффективной для лечения субъекта.
101. Способ по любому из пп. 87–100, отличающийся тем, что субъект или рак имеет, и/или было установлено, что он имеет мутацию с потерей функции BRG1.
102. Способ по любому из пп. 87–101, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак кости, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак не поддается лечению или прогрессирует после введения одного или более химиотерапевтических или цитотоксических агентов.
103. Способ по любому из пп. 87–102, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак кости, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак является устойчивым или предположительно является устойчивым к одному или более химиотерапевтическим агентам.

104. Способ по п. 102 или 103, отличающийся тем, что один или более химиотерапевтических или цитотоксических агентов представляет собой дакарбазин, темозоломид, цисплатин, треосульфат, фотемустин, IMCgp100, ингибитор CTLA-4, ингибитор PD-1, ингибитор PD-L1, ингибитор митоген-активируемой протеинкиназы и/или ингибитор протеинкиназы C.
105. Способ по любому из пп. 87–104, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак костей, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак представляет собой меланому.
106. Способ по п. 105, отличающийся тем, что меланома представляет собой увеальную меланому.
107. Способ по п. 105, отличающийся тем, что меланома представляет собой меланому слизистых оболочек.
108. Способ по п. 105, отличающийся тем, что меланома представляет собой кожную меланому.
109. Способ по любому из пп. 87–104, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак кости, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак представляет собой гематологический рак.
110. Способ по п. 109, отличающийся тем, что гематологический рак представляет собой множественную миелому, крупноклеточную лимфому, острый Т-клеточный лейкоз, острый миелоидный лейкоз, миелодиспластический синдром, лямбда-миелому иммуноглобулина А, диффузную смешанную гистиоцитарную и лимфоцитарную лимфому, В-клеточную лимфому, острый лимфобластный лейкоз, диффузную крупноклеточную лимфому или неходжкинскую лимфому.
111. Способ по любому из пп. 87–104, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак кости, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак представляет собой рак предстательной железы.
112. Способ по любому из пп. 87–104, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак костей, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак представляет собой рак молочной железы.
113. Способ по п. 112, отличающийся тем, что рак молочной железы представляет собой ER-позитивный рак молочной железы, ER-негативный рак молочной железы, трижды позитивный рак молочной железы или трижды негативный рак молочной железы.

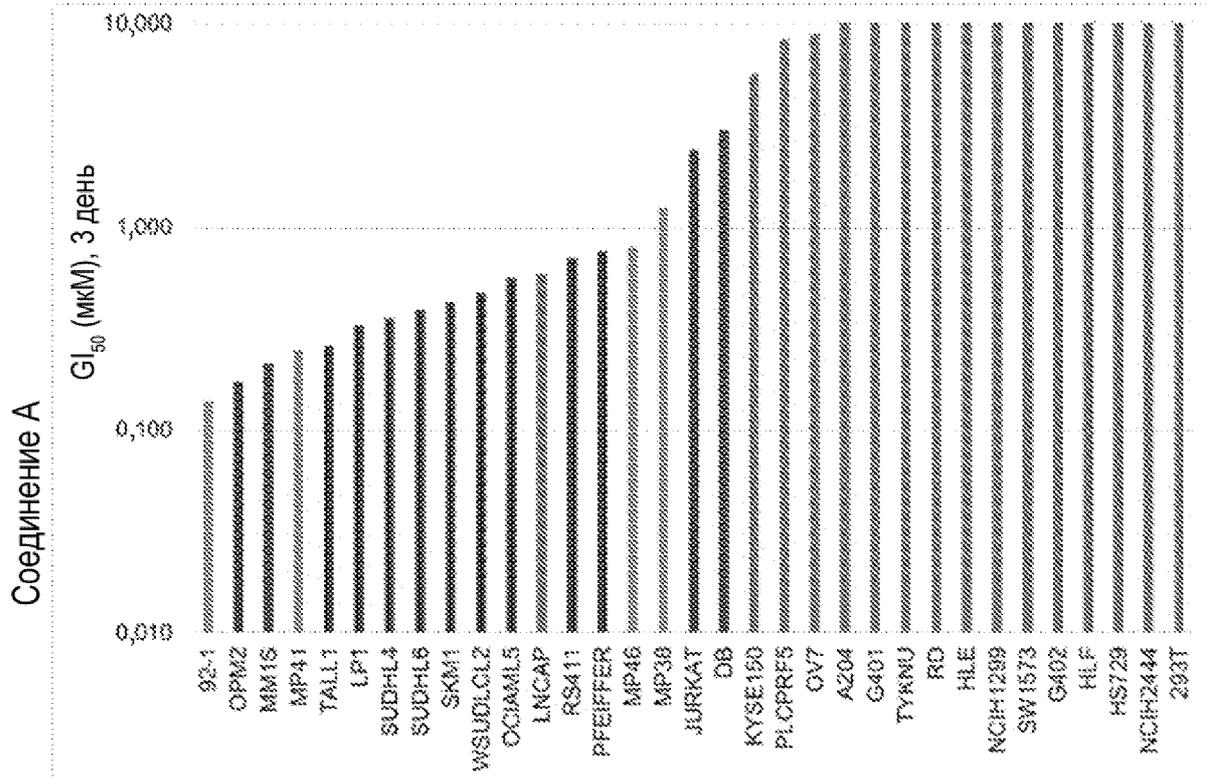
114. Способ по любому из пп. 87–104, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак кости, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак представляет собой рак кости.

115. Способ по п. 114, отличающийся тем, что рак кости представляет собой саркому Юинга.

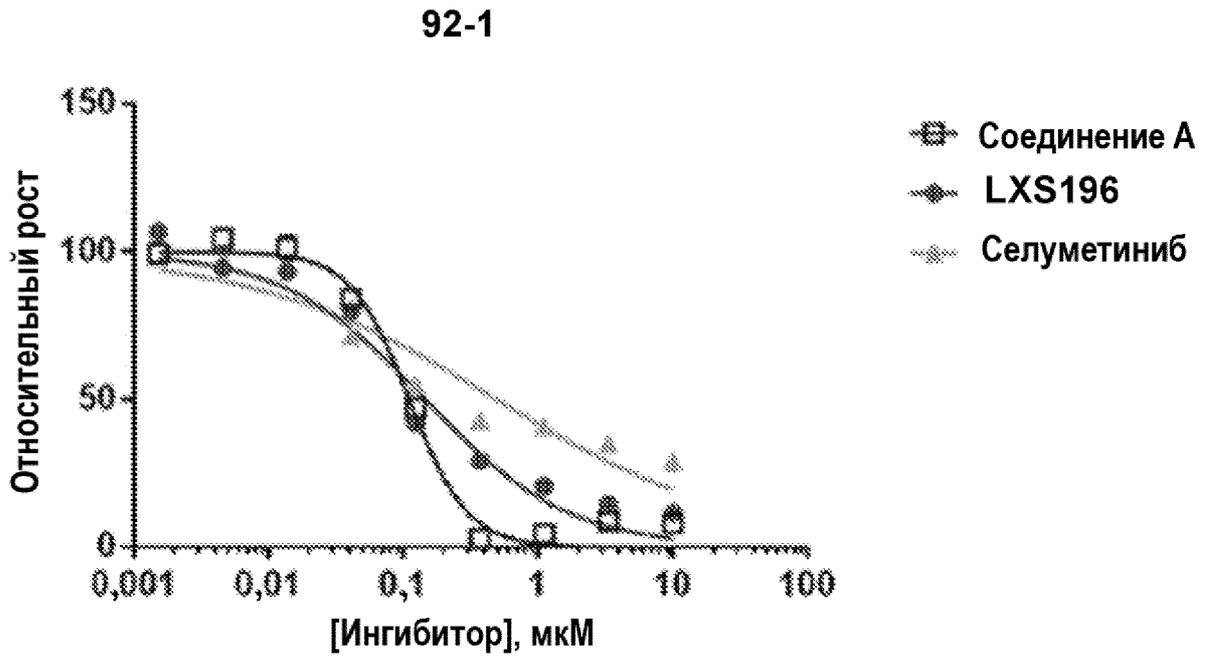
116. Способ по любому из пп. 87–104, отличающийся тем, что меланома, рак предстательной железы, рак молочной железы, рак костей, почечно-клеточная карцинома или гематологический рак представляет собой почечно-клеточную карциному.

117. Способ по п. 116, отличающийся тем, что почечно-клеточная карцинома представляет собой транслокационную почечно-клеточную карциному семейства транскрипционных факторов микрофтальмии (MITF).

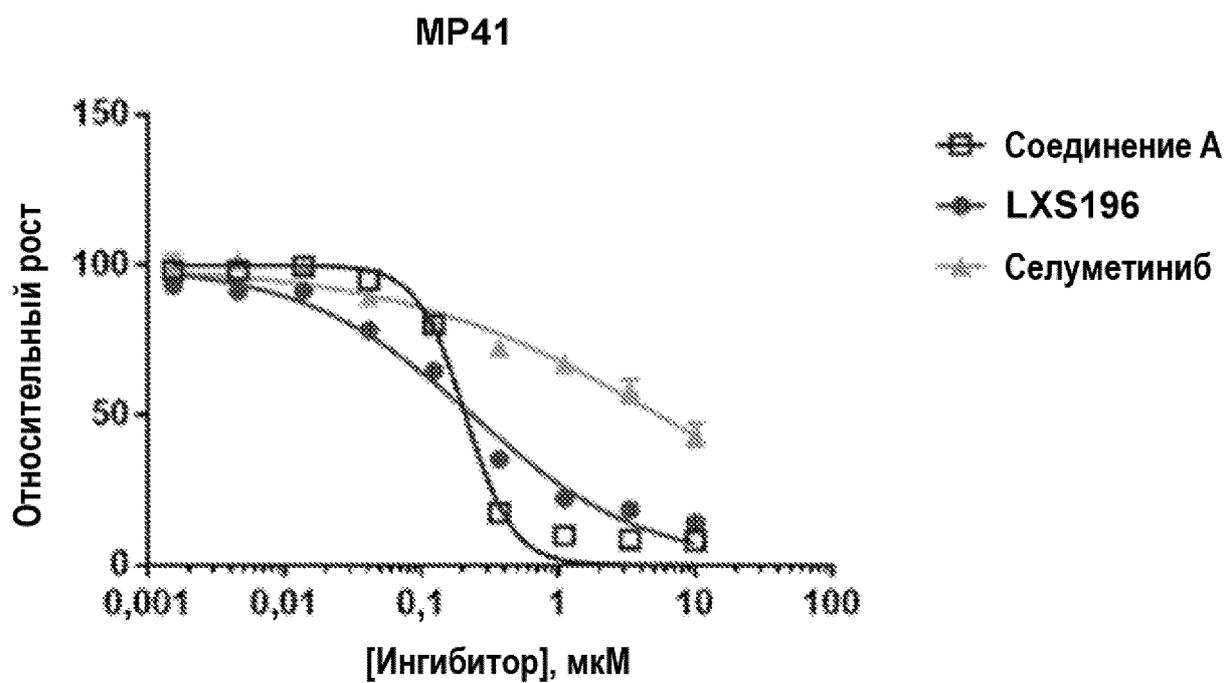
Фиг. 1



Фиг. 2А

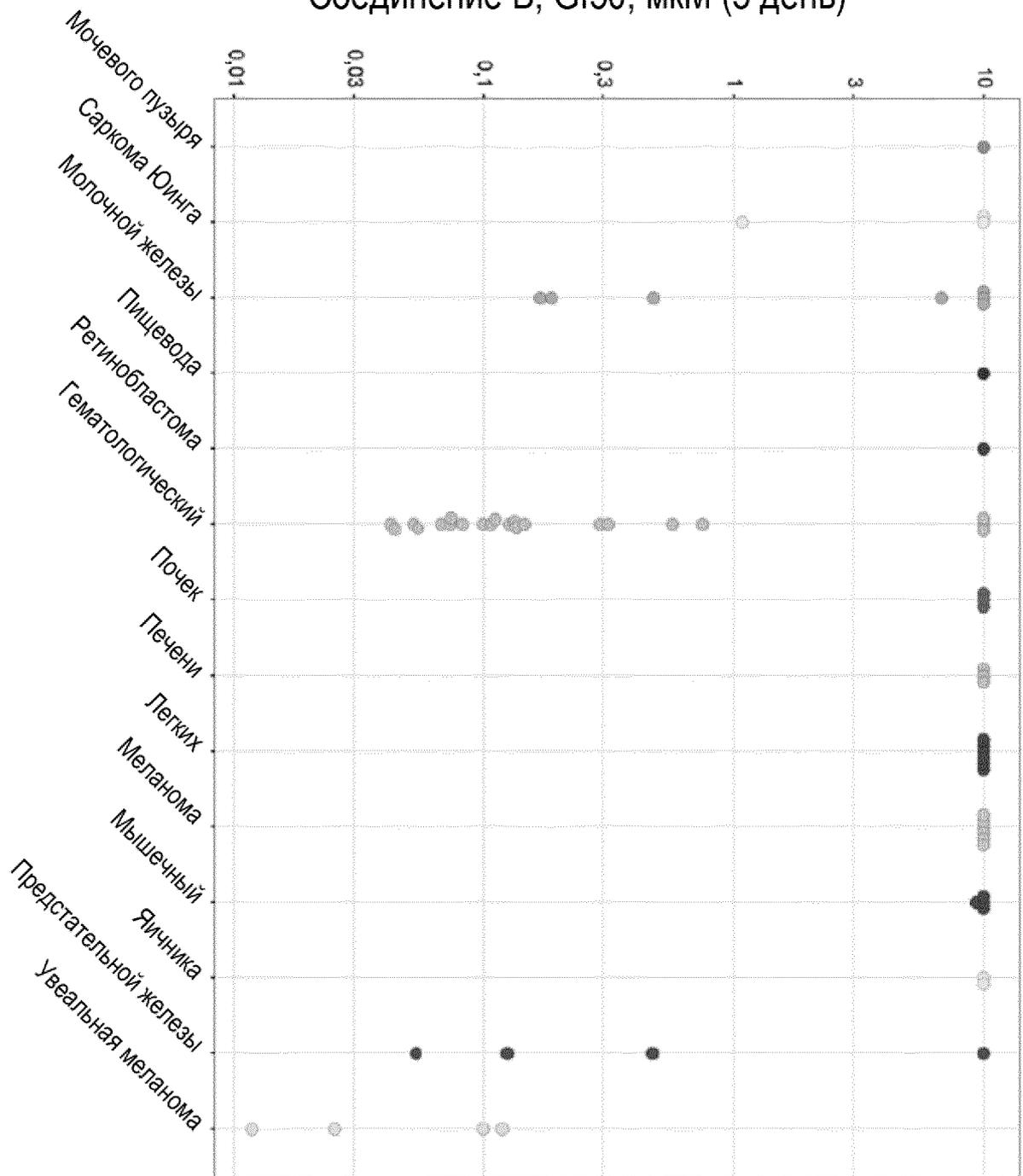


Фиг. 2В

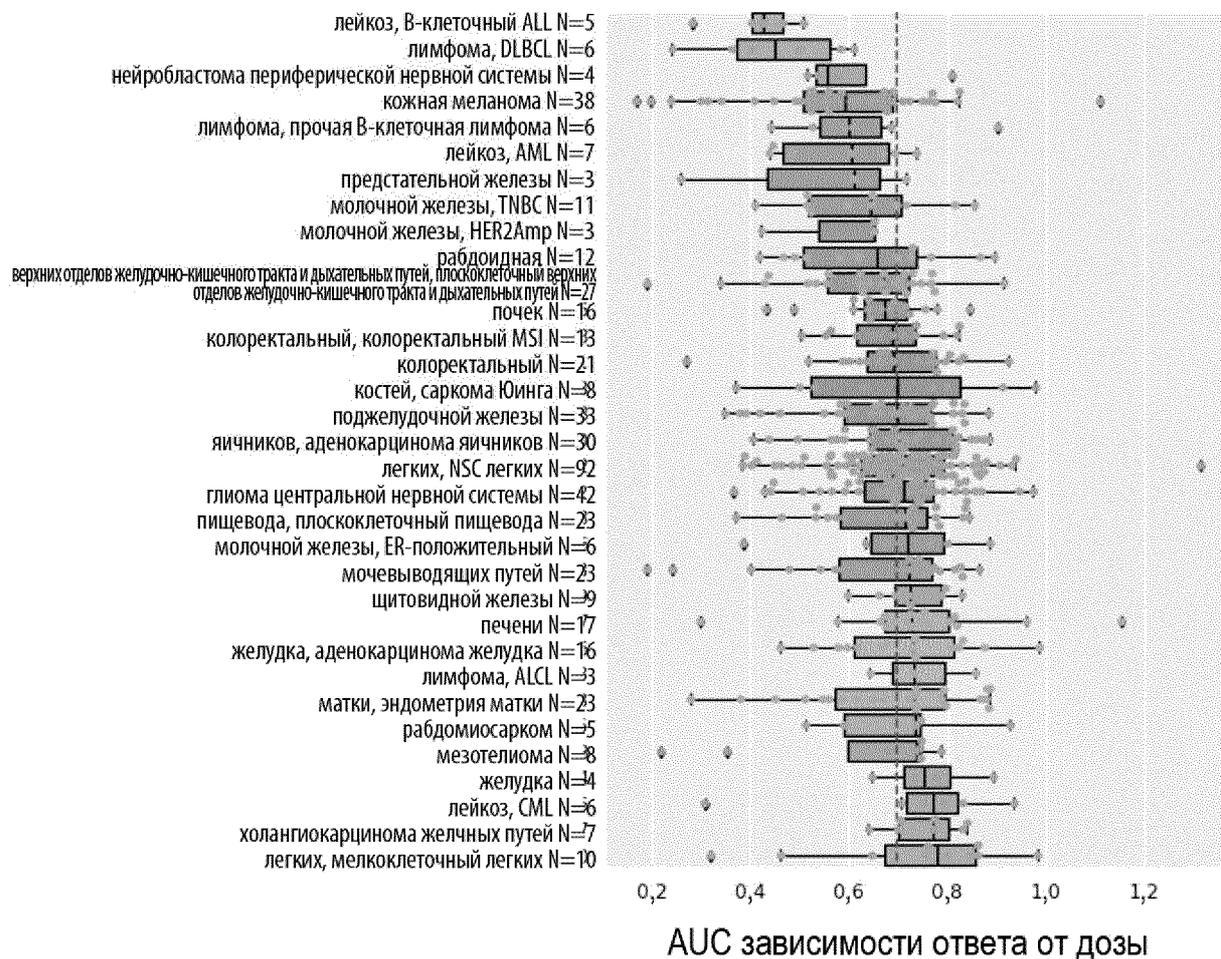


Фиг. 3

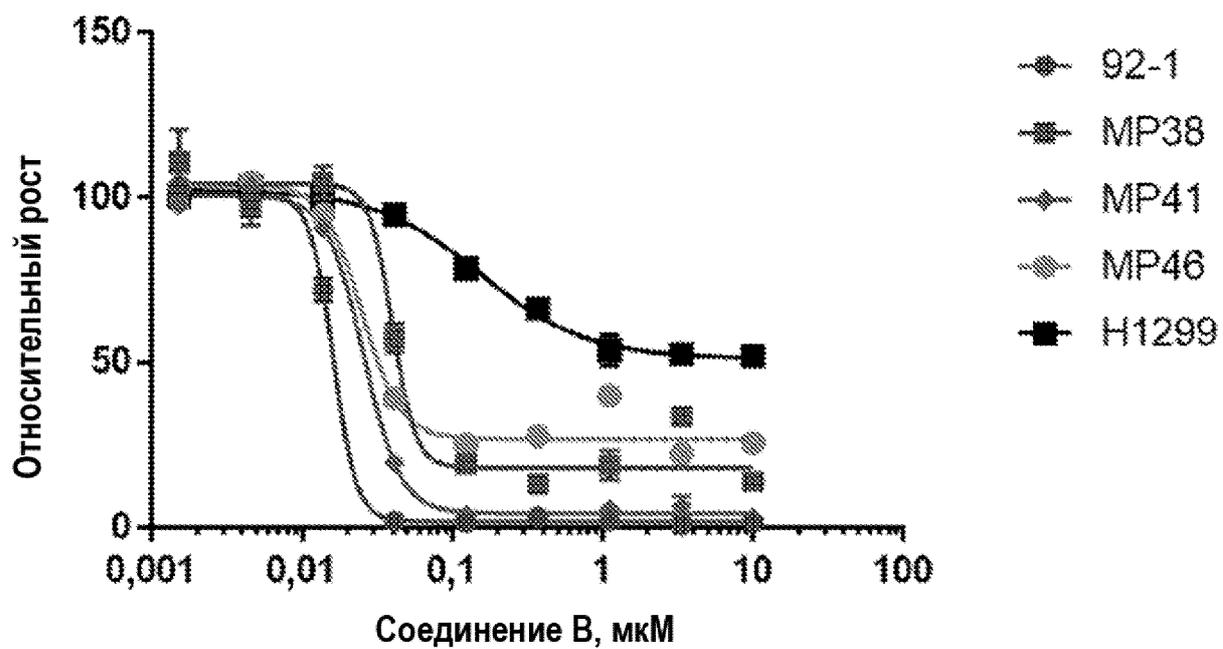
Соединение В, GI50, мкМ (3 день)



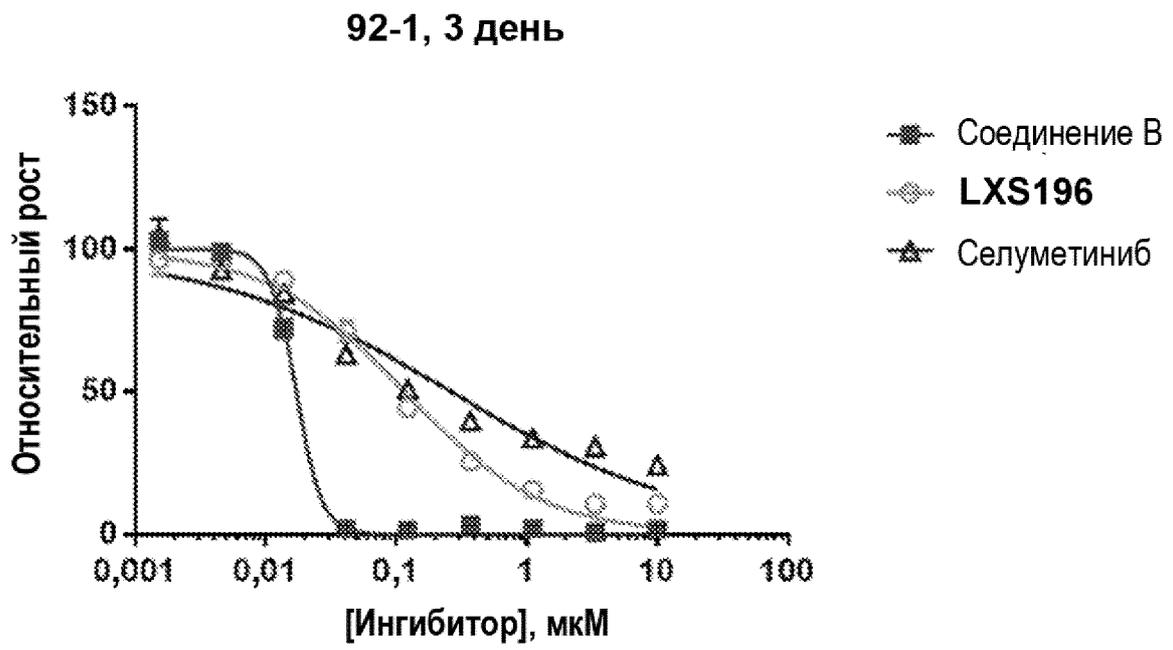
Фиг. 4



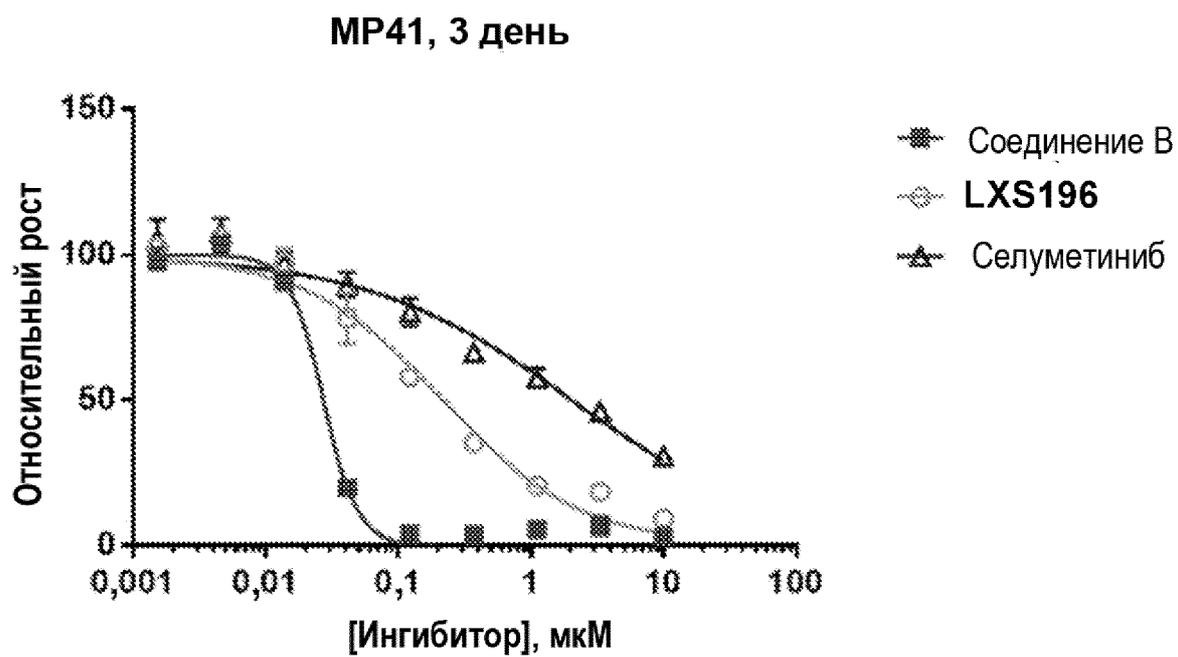
Фиг. 5



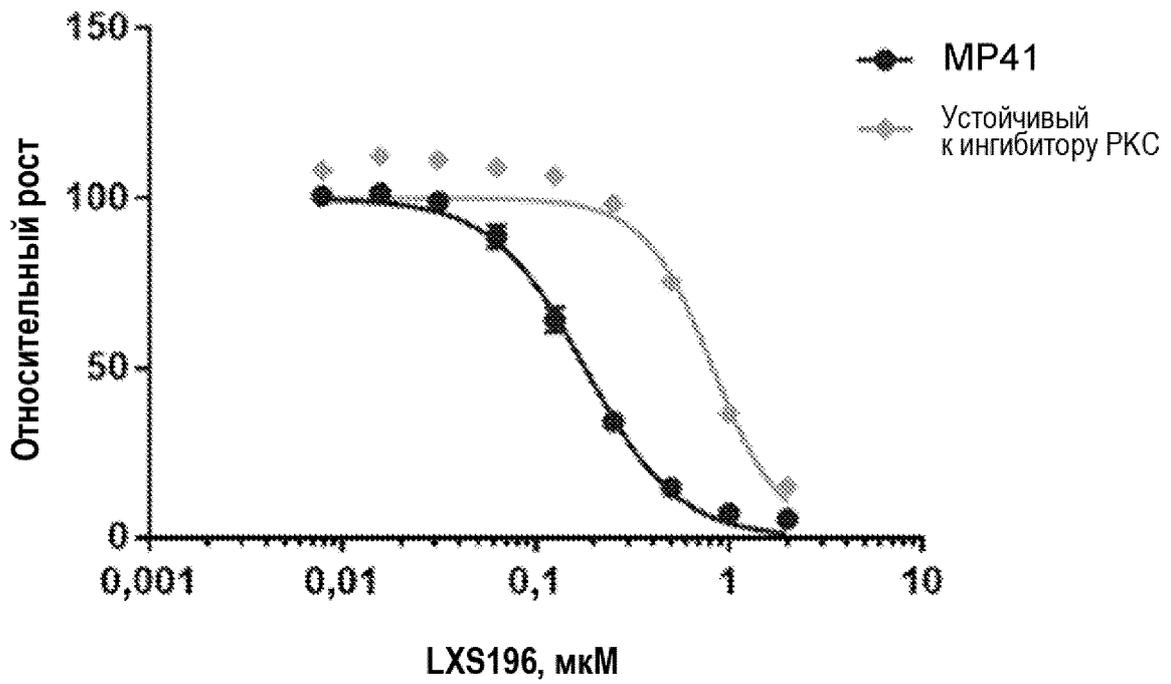
Фиг. 6А



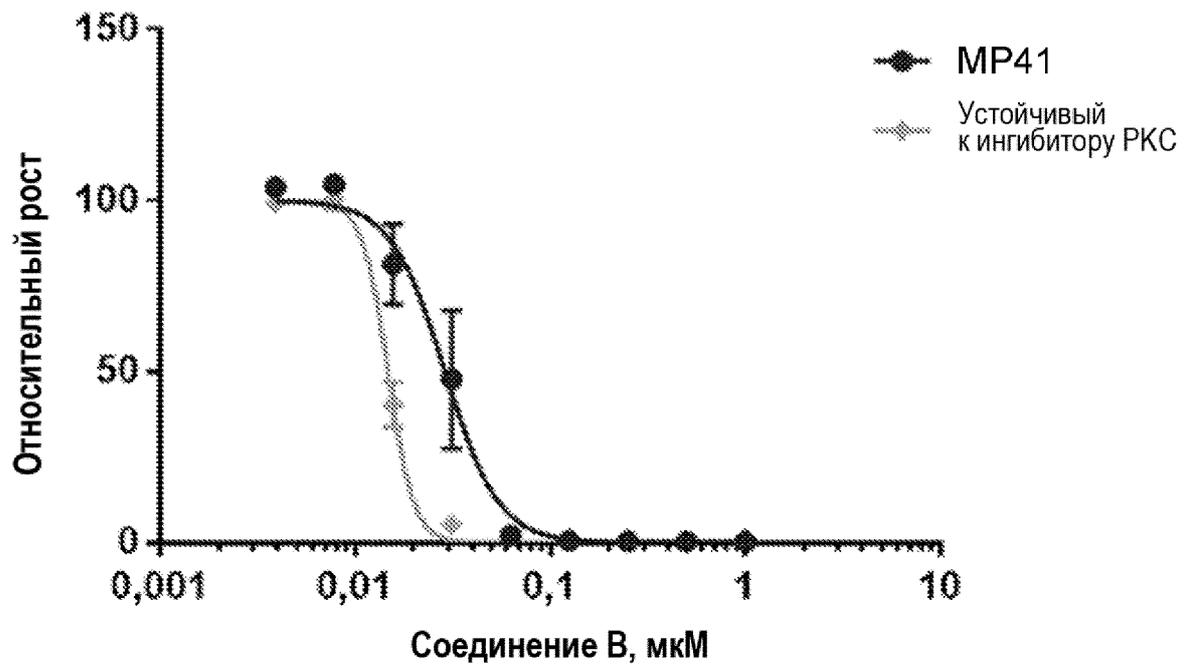
Фиг. 6В



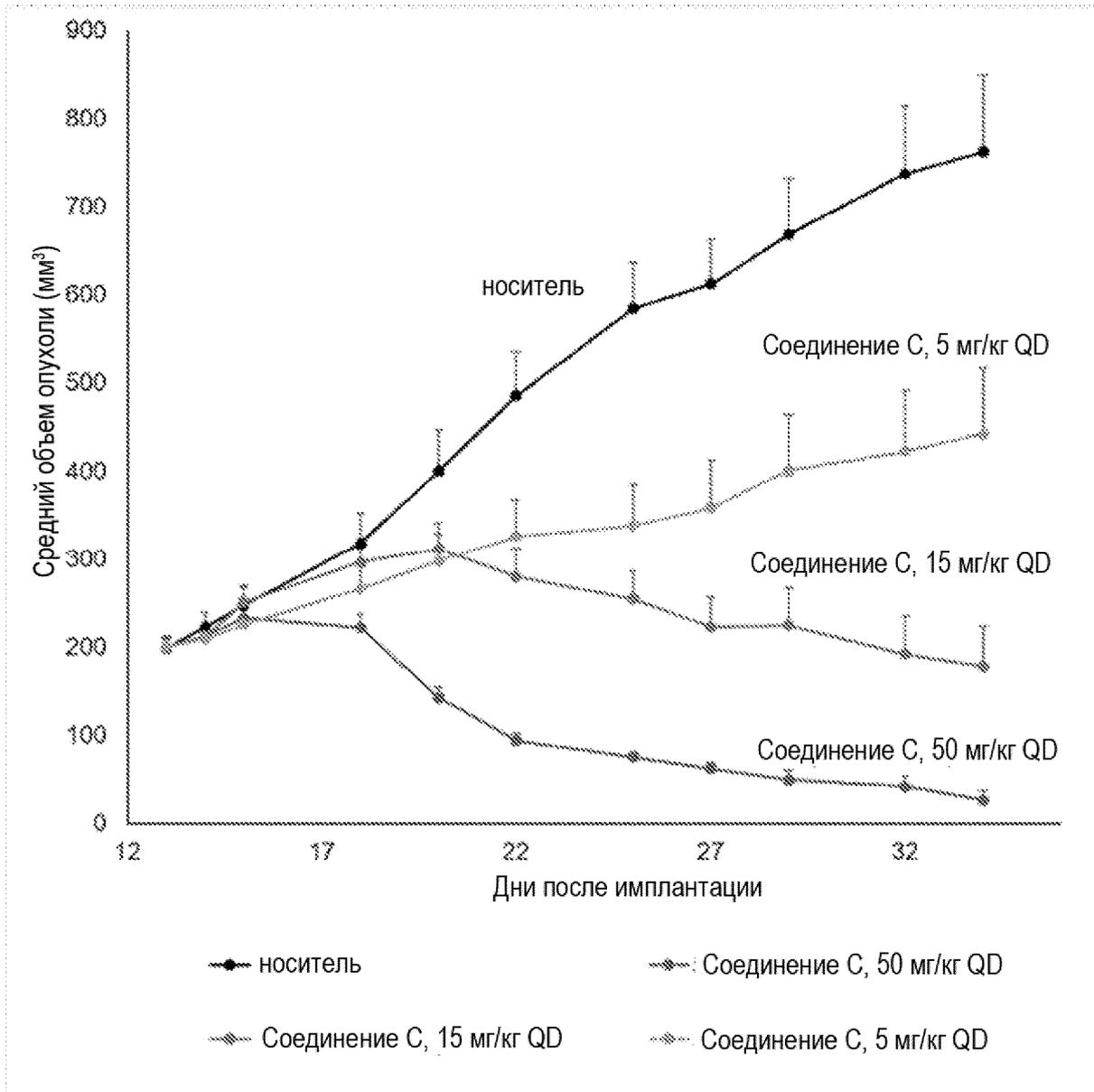
Фиг. 7А



Фиг. 7В



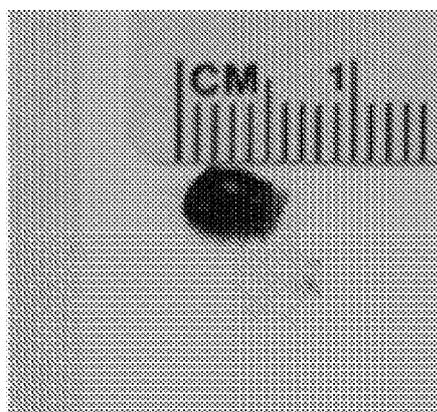
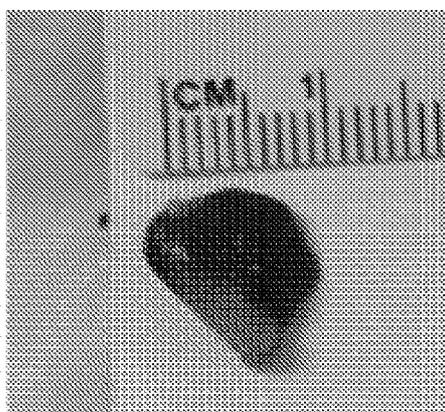
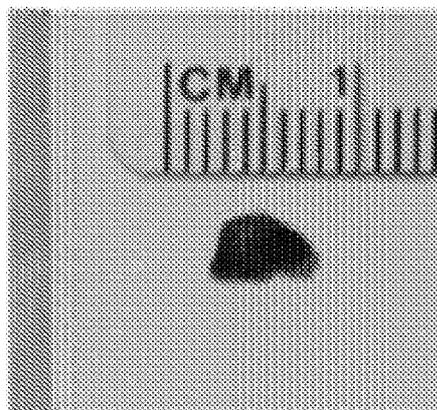
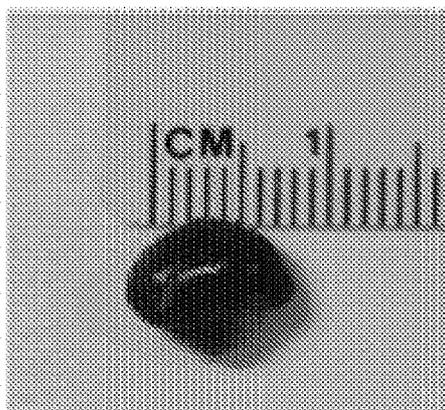
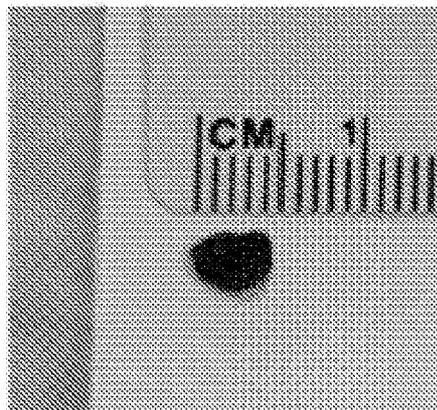
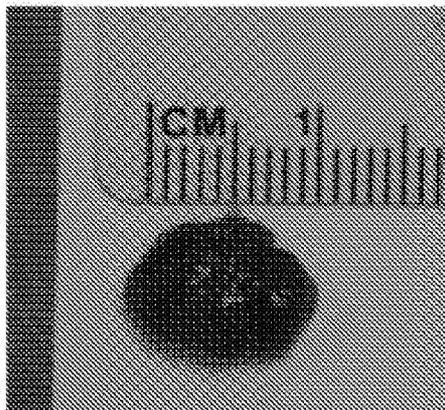
Фиг. 8А



Фиг. 8В

Носитель

Соединение С,
50 мг/кг QD



Фиг. 8С

