(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 201891378 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2018.12.28

(22) Дата подачи заявки
2016.12.09

(51) Int. Cl. ***C07D 495/16*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)

(54) ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗЫ БРУТОНА

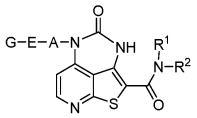
(31) **62/265,836**
(32) **2015.12.10**
(33) **US**
(86) **PCT/US2016/065954**
(87) **WO 2017/100662 2017.06.15**

(71) Заявитель:
ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

(72) Изобретатель:
Арора Нидхи, Бакани Дженесис М., Барбей Джозеф Кент, Бембенек Скотт Д. (US), Цай Минь, Чэнь Вэй (CN), Декхат Шарлотт Пули, Эдвардс Джеймс П., Гхош Бахмананда, Кройттер Кевин (US), Ли Ган (CN), Тиченор Марк С., Венэйбл Дженнифер Д., Вэй Дзяньмэй, Винер Джон Дж. М. (US), У Яо, Сяо Кунь, Чжан Фэйхуан, Чжу Яопин (CN)

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

(57) Настоящее изобретение направлено на соединения формулы (I) в качестве ингибиторов киназы Брутона и их получение, а также композиции, содержащие соединения формулы (I)



(I)

201891378 A1

201891378 A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-550270EA/020

ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗЫ БРУТОНА

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее изобретение направлено на низкомолекулярные ингибиторы тирозинкиназы.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Ревматоидный артрит («RA») представляет собой хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, при котором происходит воздействие на оболочку суставов, вызывающее болезненный отек, способный привести к эрозии кости и деформации сустава. RA оказывает существенное влияние на общество - он характеризуется относительно высоким уровнем заболеваемости (приблизительно 1% населения США страдает RA), приводит к необратимому повреждению суставов и отличается широко распространенным проявлением сопутствующих заболеваний. Несмотря на то, что множество пациентов получают пользу от представленных в настоящее время на рынке биологических и синтетических лекарственных препаратов, большинство пациентов все еще переносит боль и воспаление при заболевании.

Рак, в частности, лимфома из клеток мантийной зоны, хронический лимфоцитарный лейкоз, макроглобулинемия и множественная миелома, продолжает поражать пациентов. По-прежнему необходимы альтернативные эффективные способы лечения рака.

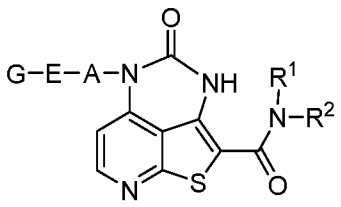
Тирозинкиназа Брутона («Btk») человека представляет собой белок с молекулярной массой ~76 кДа, относящийся к Tec-семейству нерецепторных тирозинкиназ. Tec-киназы образуют второе по величине семейство цитоплазматических тирозинкиназ в клетках млекопитающих, которое состоит из четырех других членов в дополнение к BTK: одноименная киназа TEC, ITK, TXK/RLK и BMX. Tec-киназы в ходе эволюции сохраняются у всех позвоночных. Они являются родственными, но структурно отличными от более крупных семейств киназ Src и Syk. Белки Tec-семейства экспрессируются в большом количестве в гематопоэтических тканях и играют важную

роль в росте и дифференцировке клеток крови и эндотелиальных клеток у млекопитающих.

Судя по экспрессии Btk из исследований IHC, описанных в уровне техники, ингибирование Btk может модулировать биологические процессы, связанные с B-клетками, макрофагами, тучными клетками, остеокластами и микрочастицами тромбоцитов. Corneth, O.B., et al. Curr. Top. Microbiol. Immunol. *BTK Signaling in B Cell Differentiation and Autoimmunity.* 5 сентября 2015 г. Роль B-клеток при RA подтверждается терапевтической полезностью, проявляемой клинически при истощении популяции B-клеток с помощью Rituximab™. Поскольку аутоантитела играют такую определяющую роль при синовиальном воспалении, терапевтическая модуляция компартмента B-клеток представляет собой привлекательный механизм для лечения ранних стадий RA и потенциального модулирования заболевания на самых ранних стадиях. Истощение популяции B-клеток в мышиных моделях, например, коллаген-индуцированного артрита (CIA), препятствует развитию артрита. Svensson, et al. (1998) B cell-deficient mice do not develop type II collagen-induced arthritis (CIA). *Clin Exp Immunol* **111**, 521-526.

ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I):



(I)

где:

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

R^2 выбирают из группы, состоящей из: C_{0-6}alk-циклоалкила, необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: NR^8-C(O)-$C(R^3)=CR^4(R^5)$; NR^6R^7; OH; CN; оксо; O-C_{1-6}алкила; галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; C_{1-6}alk-OH; C_{3-6} циклоалкила; C_{1-6} алкарила; SO_2C_{1-6}алкила; SO_2C_{2-6}алкенила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7;

NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)H; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила; NR^8-C(O)-алкинила; NR^8-C(O)-C_{6-10}арила; NR^8-C(O)-гетероарила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила, причем C_{1-6}alk необязательно замещен OH, OC_{1-6}алкилом или NR^6R^7; и NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкилом, где C_{0-6}alk необязательно замещен оксо, и гетероциклоалкил необязательно замещен C_{1-6}алкилом;

причем R^6 и R^7 независимо выбраны из группы, состоящей из: H; C_{1-6} алкила; C_{3-6} циклоалкила; C(O)H;и CN;

R^3 выбирают из группы, состоящей из: H, CN, галогена, C_{1-6}галогеналкила и C_{1-6}алкила;

причем каждый из R^4 и R^5 независимо выбирают из группы, состоящей из: H; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6}alk-OH; C_{0-6}alk-C_{3-6}циклоалкила, необязательно замещенного C_{1-6}алкилом; галогена; C_{1-6} алкила; OC_{1-6} алкила; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{1-6}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, необязательно замещенного C(O)C_{1-6}алкилом или C_{1-6}алкилом; C_{1-6}alk-$NHSO_2$-C_{1-6}алкила; C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; -NHC(O)-C_{1-6}алкила; и -линкер-PEG-биотин;

R^8 представляет собой H или C_{1-6} алкил;

или R^1 и R^2, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидинильное кольцо, необязательно замещенное NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо выбирают из группы, состоящей из H; C_{1-6} алкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; и NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$, причем R^8 представляет собой H; R^3 представляет собой H или CN; R^4 представляет собой H; а R^5 представляет собой H или циклопропил.

A выбирают из группы, состоящей из: связи; пиридила; фенила; нафталинила; пиримидинила; пиразинила; пиридазинила; бензо[d][1,3]диоксолила, необязательно замещенного галогеном; бензотиофенила; и пиразолила; причем A необязательно замещено 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; галогена; SF_5; OC_{1-6} алкила; C(O)-C_{1-6} алкила; и C_{1-6} галогеналкила;

E выбирают из группы, состоящей из: O, связи, C(O)-NH, CH_2 и CH_2-O;

G выбирают из группы, состоящей из: H; C_{3-6} циклоалкила; фенила; тиофенила; C_{1-6} алкила; пиримидинила; пиридила; пиридазинила; бензофуранила; C_{1-6} галогеналкила; гетероциклоалкила, который содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода; фенил-CH_2-O-фенила; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; NR^6R^7; SO_2C_{1-6}алкила; и OH; причем фенил; пиридил; пиридазинил; бензофуранил или тиофенил необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила; и

их стереоизомеров и изотопных вариантов; и

их фармацевтически приемлемых солей.

Также описаны способы получения соединений формулы (I). Способы использования соединений формулы (I) также входят в объем настоящего изобретения.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЛЛЮСТРАТИВНЫХ ВАРИАНТОВ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

Изобретение можно в более полной мере оценить из нижеследующего описания, включающего следующие определения терминов и заключительные примеры. Следует понимать, что определенные отличительные признаки раскрываемых соединений и способов, которые для ясности описаны в контексте отдельных аспектов, также могут использоваться в комбинации в одном аспекте. В противоположность этому, различные отличительные признаки раскрываемых соединений и способов, описанные для краткости в контексте одного аспекта, могут быть также предложены по отдельности или в любой подкомбинации.

Термин «алкил», используемый самостоятельно или в составе группы-заместителя, относится к алкильной группе с прямой или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 12 атомов углерода («C_{1-12}»), предпочтительно от 1 до 6 атомов углерода («C_{1-6}») в цепи. Примеры алкильных групп включают метил (Me, C_1алкил) этил (Et, C_2алкил), н-пропил (C_3алкил), изопропил (C_3алкил), бутил (C_4алкил), изобутил (C_4алкил), втор-бутил (C_4алкил), трет-бутил

(C_4алкил), пентил (C_5алкил), изопентил (C_5алкил), трет-пентил (C_5алкил), гексил (C_6алкил), изогексил (C_6алкил) и группы, которые в свете знаний специалиста в данной области техники и идей, представленных в данном документе, будут рассматриваться как эквивалент любому вышеуказанному примеру.

Если в данном документе указывается диапазон атомов углерода, например, C_{1-6}, это охватывает все диапазоны, а также отдельные числа атомов углерода. Например, «C_{1-3}» включает C_{1-3}, C_{1-2}, C_{2-3}, C_1, C_2 и C_3.

Термин «C_{1-6}alk» относится к алифатическому линкеру, содержащему 1, 2, 3, 4, 5 или 6 атомов углерода, и включает, например, CH_2, $CH(CH_3)$, $CH(CH_3)$-CH_2 и $C(CH_3)_2$-. Термин «-C_0alk-» относится к связи. В некоторых аспектах C_{1-6}alk может быть замещен оксо-группой или OH-группой.

Термин «алкенил», используемый самостоятельно или в составе группы-заместителя, относится к прямым и разветвленным углеродным цепям, имеющим от 2 до 12 атомов углерода («C_{2-12}»), предпочтительно от 2 до 6 атомов углерода («C_{2-6}»), причем углеродная цепь содержит по меньшей мере одну, предпочтительно от одной до двух, более предпочтительно одну двойную связь. Например, алкенильные фрагменты включают без ограничения аллил, 1-пропен-3-ил, 1-бутен-4-ил, пропа-1,2-диен-3-ил и т. п.

Термин «алкинил», используемый самостоятельно или в составе группы-заместителя, относится к прямым и разветвленным углеродным цепям, имеющим от 2 до 12 атомов углерода («C_{2-12}»), предпочтительно от 2 до 6 атомов углерода («C_{2-6}»), причем углеродная цепь содержит по меньшей мере одну, предпочтительно от одной до двух, более предпочтительно одну тройную связь. Например, алкинил фрагменты включают без ограничения винил, 1-пропин-3-ил, 2-бутин-4-ил и т. п.

Термин «арил» относится к карбоциклическим ароматическим группам, имеющим от 6 до 10 атомов углерода («C_{6-10}»), таким как фенил, нафтил и т. п.

Термин «циклоалкил» относится к моноциклическим неароматическим углеводородным группам, имеющим от 3 до 10 атомов углерода («C_{3-10}»), предпочтительно от 3 до 6 атомов

углерода («C_{3-6}»). Примеры циклоалкильных групп включают, например, циклопропил (C_3), циклобутил (C_4), циклопентил (C_5), циклогексил (C_6), 1-метилциклопропил (C_4), 2-метилциклопентил (C_4), адамантанил (C_{10}) и т. п.

Термин «гетероциклоалкил» относится к любой пяти-десяти-членной моноциклической или бициклической насыщенной кольцевой структуре, содержащей по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из O, N и S. Гетероциклоалкильная группа может быть присоединена при любом гетероатоме или атоме углерода в кольце так, что в результате она представляет собой устойчивую структуру. Примеры подходящих гетероциклоалкильных групп включают без ограничения азепанил, азиридинил, азетидинил, пирролидинил, диоксоланил, имидазолидинил, пиразолидинил, пиперазинил, пиперидинил, диоксанил, морфолинил, дитианил, тиоморфолинил, оксазепанил, оксиранил, оксетанил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, пиперазинил, гексагидро-5H-[1,4]диоксино[2,3-c]пирролил, бензо[d][1,3]диоксолил и т. п.

Термин «гетероарильное кольцо» относится к моно- или бициклической ароматической кольцевой структуре, включая атомы углерода, а также вплоть до четырех гетероатомов, выбранных из азота, кислорода и серы. Гетероарильные кольца могут включать в себя в общей сложности 5, 6, 9 или 10 кольцевых атомов («C_{5-10}»). Примеры гетероарильных групп включают без ограничения пирролил, фурил, тиенил, оксазолил, имидазолил, пиразолил, изоксазолил, изотиазолил, триазолил, тиадиазолил, пиридил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил, пиранил, фуранил, индолизинил, индолил, изоиндолинил, индазолил, бензофурил, бензотиенил, бензимидазолил, бензтиазолил, пуринил, хинолизинил, хинолинил, изохинолинил, изотиазолил, циннолинил, фталазинил, хиназолинил, хиноксалинил, нафтиридинил, птеридинил и т. п.

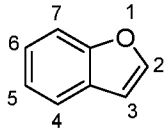
Термин «галоген» представляет собой хлор, фтор, бром или йод. Термин «галогено» представляет собой хлор, фтор, бром или йод.

Термин «галогеналкил» относится к алкильному фрагменту, в котором один или несколько атомов водорода были замещены одним или несколькими атомами галогена. Одним примером заместителей

является фтор. Предпочтительные гологеналкильные группы настоящего раскрытия включают в себя тригалогенированные алкильные группы, такие как трифторметильные группы.

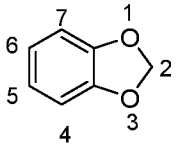
Термин «оксо» относится к фрагменту a=O, в котором два водорода из одного и того же атома углерода были замещены карбонилом. Например, оксо-замещенный пирролидинильный фрагмент может представлять собой пирролидин-2-оновый фрагмент или пирролидин-3-оновый фрагмент.

Термин «бензофуранил» представляет собой следующий фрагмент:

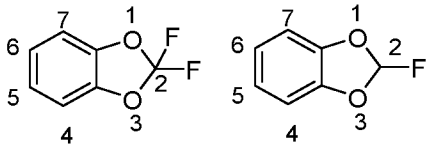


Бензофуранильный фрагмент может быть присоединен по любому одному из атомов углерода в положении 2, 3, 4, 5, 6 или 7.

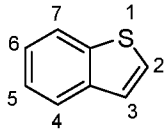
Термин «бензо[d][1,3]диоксолил» представляет следующий фрагмент:



Бензо[d][1,3]диоксолильный фрагмент может быть присоединен по любому одному из атомов углерода в положении 2, 4, 5, 6 или 7. В тех аспектах, в которых бензо[d][1,3]диоксолильный фрагмент замещен галогеном, предпочтительными являются следующие фрагменты:



Термин «бензотиофенил» представляет собой следующий фрагмент:



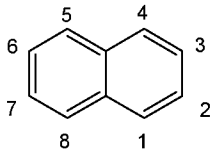
Бензотиофенильный фрагмент может быть присоединен по любому одному из атомов углерода в положении 2, 3, 4, 5, 6 или 7.

Термин «фенил» представляет собой следующую функциональную группу:



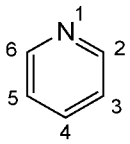
Фенильный фрагмент может быть присоединен по любому из атомов углерода.

Термин «нафталинил» (т.е., нафтил) представляет собой следующий фрагмент:



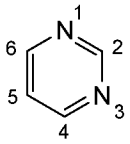
Нафталинильный фрагмент может быть присоединен по любому одному из атомов углерода в положении 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8.

Термин «пиридил» представляет следующий фрагмент:



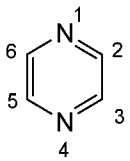
Пиридильный фрагмент может быть присоединен через любой один из атомов углерода в положении 2, 3, 4, 5 или 6.

Термин «пиримидинил» представляет следующий фрагмент:



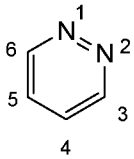
Пиримидинильный фрагмент может быть присоединена через любой один из атомов углерода в положении 2, 4, 5 или 6.

Термин «пиразинил» представляет следующий фрагмент:



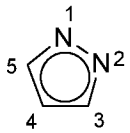
Пиразинильный фрагмент может быть присоединена через любой один из атомов углерода в положении 2, 3, 5 или 6.

Термин «пиридазинил» представляет следующий фрагмент:



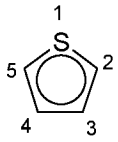
Пиридазинильный фрагмент может быть присоединена через любой один из атомов углерода в положении 3, 4, 5 или 6.

Термин «пиразолил» представляет следующий фрагмент:



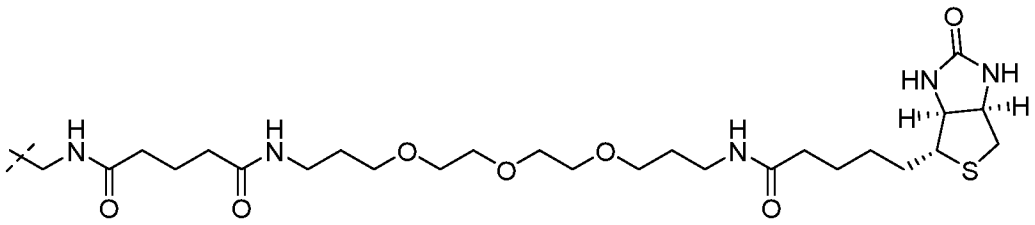
Пиразолильный фрагмент может быть присоединен через любой один из атомов углерода в положении 1, 2, 3, 4 или 5 атомов.

Термин «тиофенил» представляет собой следующую группу.

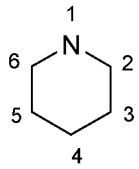


Тиофенильная группа может быть присоединена через любое из расположений 2, 3, 4 или 5 атомов углерода.

Термин «линкер-PEG-биотин» относится к фрагменту, содержащему -линкер-PEG-CH_2-NH-биотинил. Соединения в соответствии с настоящим изобретением, которые включают фрагмент линкер-PEG-биотин, могут применяться в соответствии с любым из способов, описанных в настоящем документе. В качестве альтернативы соединения в соответствии с настоящим изобретением, которые включают фрагмент линкер-PEG-биотин, могут применяться в качестве диагностических зондов в соответствии со способами, известными из уровня техники. Предпочтительные линкеры известны из уровня техники, при этом линкер $-CH_2-NHC(O)-(CH_2)_3-C(O)-NH-CH_2-$ является особенно предпочтительным. Предпочтительные PEG-фрагменты включают по меньшей мере два или три повторяющихся фрагмента $-CH_2-CH_2-O-$. Предпочтительным фрагментом линкер-PEG-биотин является

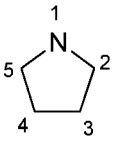


Термин «пиперидинил» представляет собой следующий фрагмент:



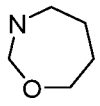
Когда пиперидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому одному из атомов в положении 1, 2, 3, 4, 5 или 6, как это допускается.

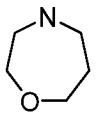
Термин «пирролидинил» представляет собой следующую группу.



Когда пирролидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому одному из атомов в положении 1, 2, 3, 4 или 5, как это допускается.

Термин «оксазепанил» относится к 7-членному гетероциклоалкильному фрагменту, имеющему один атом азота в кольце и один атом кислорода в кольце. Примеры включают 1,3-оксазепанильный и 1,4-оксазепанильный фрагменты



1,3-оксазепанил 

1,4-оксазепанил

Когда оксазепанильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому атому углерода в кольце или по атому азота, как это допускается.

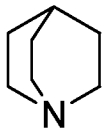
Термин «азиридинил» представляет 3-членный гетероциклоалкильный фрагмент, имеющий один атом азота в кольце. Когда азиридинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому атому углерода в кольце или по атому азота, как это допускается.

Термин «азетидинил» представляет 4-членный гетероциклоалкильный фрагмент, имеющий один атом азота в кольце. Когда азетидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому атому углерода или по атому азота, как это допускается.

Термин «азепанил» представляет собой 7-членный гетероциклоалкильный фрагмент, имеющий один атом азота в кольце.

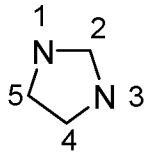
Когда азепанильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому атому углерода или по атому азота, как это допускается.

Термин «хинуклидинил» представляет собой следующий фрагмент:



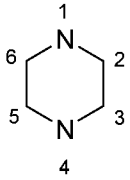
В раскрытии, когда хинуклидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен к соединению формулы (I) по любому одному из атомов углерода в кольце.

Термин «имидазолидинил» представляет собой следующий фрагмент:



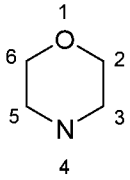
Когда имидазолидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому одному из атомов углерода в положении 1, 2, 3, 4 или 5, как допускается.

Термин «пиперазинил» представляет собой следующую группу.



Когда пиперазинильный фрагмент является заместителем, он может быть присоединен по любому одному из положений 1, 2, 3, 4, 5 или 6 атомов, как допускается.

Термин «морфолинил» представляет собой следующую группу.



Когда морфолинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому одному из положений 2, 3, 4, 5 или 6 атомов.

Термин «тетрагидропиранил» представляет 6-членный гетероциклоалкильный фрагмент, имеющий один атом кислорода в кольце. Тетрагидропиранильный фрагмент может быть присоединен по любому атому углерода в кольце.

Термин «тетрагидрофуранил» представляет 5-членный гетероциклоалкильный фрагмент, имеющий один атом кислорода в кольце. Тетрагидрофуранильный фрагмент может быть присоединен по любому атому углерода в кольце.

В контексте настоящего документа термин «соединение(-я) формулы (I)» включает такие соединения «формулы (I)», а также соединения любого подвида формулы (I).

«Фармацевтически приемлемый» означает одобренный или подлежащий одобрению законодательным учреждением федерального правительства или правительства штата или соответствующего учреждения в странах помимо США или приведенный в Фармакопее США или других общепризнанных фармакопеях с целью использования для животных и, более конкретно, для человека.

«Фармацевтически приемлемая соль» относится к соли соединения по настоящему изобретению, которая является фармацевтически приемлемой и которая обладает необходимой фармакологической активностью исходного соединения. В частности, такие соли являются нетоксичными, могут быть неорганическими или органическими кислотно-аддитивными солями или основно-аддитивными солями. В частности, такие соли включают: (1) соли присоединения кислоты, образованные из неорганических кислот, таких как соляная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота и т. п.; или образованные с органическими кислотами, такими как уксусная кислота, трифторуксусная кислота, пропионовая кислоту, капроновая кислота, циклопентанпропионовая кислота, гликолевая кислота, пировиноградная кислота, молочная кислота, малоновая кислота, янтарная кислота, яблочная кислота, малеиновая кислота, фумаровая кислота, винная кислота, лимонная кислота, бензойная кислота, 3-(4-гидроксибензоил)бензойная кислота, коричная кислота, миндальная кислота, метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, 1,2-этандисульфоновая кислота, 2-

гидроксиэтансульфоновая кислота, бензолсульфоновая кислота, 4-хлорбензолсульфоновая кислота, 2-нафталинсульфоновая кислота, 4-толуолсульфоновая кислота, камфорсульфоновая кислота, 4-метилбицикло[2.2.2]-окт-2-ен-1-карбоновая кислота, глюкогептоновая кислота, 3-фенилпропионовая кислота, триметилуксусная кислота, трет-бутилуксусная кислота, лаурилсерная кислота, глюконовая кислота, глутаминовая кислота, гидроксинафтойная кислота, салициловая кислота, стеариновая кислота, муконовая кислота и т. п; или (2) соли образованные, когда кислотный протон, присутствующий в исходном соединении, замещен одним из ионов металла, например, иона щелочного металла, иона щелочноземельного элемента или иона алюминия; или координируется с органическим основанием, таким как этаноламин, диэтаноламин, триэтаноламин, N-метилглюкамин и т. п. Соли дополнительно включают, только в качестве примера, натрий, калий, кальций, магний, аммоний, тетраалкиламмоний и т. п.; и при этом соединение содержит основную функциональную группу, соли нетоксичных органических или неорганических кислот, такие как гидрохлорид, гидробромид, тартрат, мезилат, ацетат, малеат, оксалат и т. п.

«Фармацевтически приемлемое средство доставки» относится к разбавителю, адъюванту, эксципиенту или носителю, с помощью которого вводится соединение настоящего раскрытия изобретения. Термин «фармацевтически приемлемый эксципиент» означает вещество, которое является нетоксичным, биологически переносимым и иным образом биологически приемлемым для назначения субъекту, такое как инертное вещество, добавленное в фармакологическую композицию или иным образом использованное в качестве носителя, несущей среды или разбавителя для повышения эффективности агента и совместимое с этим агентом. Примеры эксципиентов включают в себя карбонат кальция, фосфат кальция, различные сахара и типы крахмалов, производные целлюлозы, желатин, растительные масла и полиэтиленгликоли.

«Субъект» включает в себя человека. В настоящем документе термины «человек», «пациент» и «субъект» применяются на взаимозаменяемой основе.

«Излечение» или «лечение» какого-либо заболевания или расстройства относится в одном варианте осуществления к облегчению заболевания или расстройства (т. е. прекращению или уменьшению развития заболевания или по меньшей мере одного из его клинических симптомов). В другом варианте осуществления «лечение» относится к облегчению по меньшей мере одного физического параметра, который может не быть распознан субъектом. В еще одном варианте осуществления «лечение» относится к модулированию заболевания или расстройства либо физически (например, стабилизации распознаваемого симптома), либо физиологически (например, стабилизации физического параметра), либо обоих. В еще одном варианте осуществления «лечение» относится к отсрочке начала заболевания или расстройства.

«Соединения настоящего раскрытия изобретения» и эквивалентные выражения предназначены для того, чтобы охватить соединения формулы (I), как описано в настоящем документе, при этом указанное выражение включает в себя фармацевтически приемлемые соли и сольваты, например гидраты там, где это допускается контекстом. Аналогичным образом, ссылка на промежуточные соединения, независимо от того, заявлены ли они сами или нет, предполагает охват их солей и сольватов, если это допустимо контекстом.

Используемый в настоящем документе термин «изотопный вариант» относится к соединению, которое содержит неестественные пропорции изотопов у одного или более атомов, которые входят в состав такого соединения. Например, «изотопный вариант» соединения может быть помечен радиометкой, т. е. содержать один или более нерадиоактивных изотопов, таких как, например, дейтерий (^{2}H или D), углерод-13 (^{13}C), азот-15 (^{15}N) и т. п. Следует понимать, что в соединении, в котором производится такая изотопная замена, следующие атомы, если они присутствуют, могут различаться, так что, например, любой атом водорода может представлять собой ^{2}H/D, любой атом углерода может представлять собой ^{13}C или любой атом азота может представлять собой ^{15}N, и присутствие и размещение таких атомов может быть определено в

рамках квалификации в данной области. Аналогичным образом настоящее раскрытие изобретения может включать в себя подготовку изотопных вариантов с радиоизотопами, в случае, например, если полученные соединения могут быть использованы для исследования распределения лекарственных средств и/или субстрата в тканях. Имеющие радиоактивную метку соединения настоящего раскрытия изобретения можно использовать в диагностических методах, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Радиоактивные изотопы трития, *т. е.* ^{3}H, и углерода-14, *т. е.* ^{14}C, являются особенно подходящими в связи с простотой их включения и наличием готовых средств обнаружения. Дополнительно могут быть получены соединения, замещенные позитрон-излучающими изотопами, например ^{11}C, ^{18}F, ^{15}O и ^{13}N, и они будут подходящими для исследований способом позитронно-эмиссионной топографии (PET) для изучения занятости рецепторов в субстратах.

Все изотопные варианты соединений настоящего раскрытия изобретения, независимо от того являются ли они радиоактивными или нет, предназначены для того, чтобы охватываться объемом настоящего изобретения.

Кроме того, следует понимать, что соединения, которые имеют одну и ту же молекулярную формулу, но различаются по характеру или последовательности присоединения своих атомов или расположению этих атомов в пространстве, называются «изомерами». Изомеры, которые отличаются друг от друга по расположению своих атомов в пространстве, называются «стереоизомерами», например, диастереомеры, энантиомеры и атропоизомеры.

Стереоизомеры, которые не являются зеркальным отражением друг друга, называются «диастереомерами», а те из них, которые являются зеркальными изображениями, не совпадающими при наложении друг на друга, называются «энантиомерами». Если у соединения асимметричный центр, например оно связано с четырьмя различными группами, возможна пара энантиомеров. Энантиомер может характеризоваться абсолютной конфигурацией своего асимметричного центра и описывается правилами R- и *S*-последовательности Кана и Прелога или по направлению (в котором молекула вращает плоскость поляризованного света), обозначаемому

как правое вращение или левое вращение (*т. е.* как (+)- или (-)-изомеры соответственно). Хиральное соединение может существовать либо в виде самостоятельного энантиомера, либо в виде их смеси. Смесь, содержащая равные доли энантиомеров, называется «рацемической смесью».

«Атропоизомеры» относятся к стереоизомерам, которые появляются в результате затрудненного вращения вокруг одинарной связи.

Термин «таутомеры» относится к соединениям, которые представляют собой взаимозаменяемые формы соединения определенной структуры и различаются по смещению атомов водорода и электронов. Таким образом, две структуры могут находиться в равновесии за счет движения π-электронов и атома (как правило, атома H). Например, енолы и кетоны являются таутомерами, поскольку они быстро преобразуются друг в друга при обработке кислотой или основанием. Еще одним примером таутомерии являются кисло- и нитроформы фенилнитрометана, которые аналогичным образом образуются путем обработки кислотой или основанием.

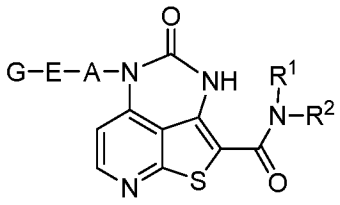
Таутомерные формы могут иметь отношение к достижению оптимальной химической активности и биологической активности интересующего соединения.

Соединения данного раскрытия изобретения могут иметь один или более асимметричных центров; таким образом, возможно получение таких соединений в качестве отдельных (*R*)- или (*S*)-стереоизомеров или их смесей.

Если не указано иное, описание или название конкретного соединения в описании и формуле изобретения включает в себя как отдельные энантиомеры, так и их смеси (рацемические или другие). В настоящем описании любая свободная валентность, возникающая при атоме углерода, кислорода или азота в любой описанной в настоящем документе структуре, указывает на присутствие атома водорода. Там, где в структуре находится хиральный центр, но для этого центра не показана конкретная стереохимия, оба энантиомера, отдельно или в виде смеси, охватываются такой

структурой. Способы определения стереохимии и разделения стереоизомеров хорошо известны в данной области.

Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I):



(I)

где:

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

R^2 выбирают из группы, состоящей из: C_{0-6}alk-циклоалкила необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: NR^8-C(O)-$C(R^3)=CR^4(R^5)$; NR^6R^7; OH; CN; оксо; O-C_{1-6}алкила; галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; C_{1-6}alk-OH; C_{3-6} циклоалкила; C_{1-6} алкарила; SO_2C_{1-6}алкила; SO_2C_{2-6}алкенила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)H; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила; NR^8-C(O)-алкинила; NR^8-C(O)-C_{6-10}арила; NR^8-C(O)-гетероарила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила, где C_{1-6}alk- необязательно замещен членом, выбранным из группы, состоящей из: OH, OC_{1-6}алкила, и NR^6R^7; и NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, где C_{0-6}alk необязательно замещен оксо, и гетероциклоалкил необязательно замещен C_{1-6}алкилом;

причем R^6 и R^7 независимо выбирают из группы, состоящей из: H; C_{1-6}алкила, C_{3-6}циклоалкила, C(O)H и CN;

R^3 выбирают из группы, состоящей из: H, CN, галогена, C_{1-6}галогеналкила и C_{1-6}алкила;

причем каждый из R^4 и R^5 независимо выбирают из группы, состоящей из: H; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6}alk-OH; C_{0-6}alk-C_{3-6}циклоалкила, необязательно замещенного C_{1-6}алкилом; галогена; C_{1-6} алкила; OC_{1-6} алкила; NR^6R^7; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{1-6}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, необязательно замещенного C(O)C_{1-}

$_{6}$алкилом или C_{1-6}алкилом; C_{1-6}alk-$NHSO_2$-C_{1-6}алкила; C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; NHC(O)-C_{1-6}алкила; и линкер-PEG-биотина;

R^8 представляет собой H или C_{1-6} алкил;

A выбирают из группы, состоящей из: связи; пиридила; фенила; нафталинила; пиримидинила; пиразинила; пиридазинила; бензо[d][1,3]диоксолила, необязательно замещенного галогеном; бензотиофенила; и пиразолила; необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; галогена; SF_5; OC_{1-6} алкила; C(O)-C_{1-6} алкила; и C_{1-6} галогеналкила;

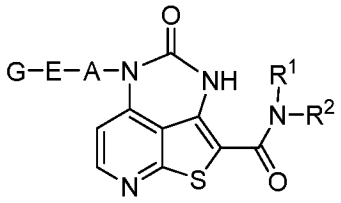
E выбирают из группы, состоящей из: O, связи, C(O)-NH, CH_2 и CH_2-O;

G выбирают из группы, состоящей из: H; C_{3-6} циклоалкила; фенила; тиофенила; C_{1-6} алкила; пиримидинила; пиридила; пиридазинила; бензофуранила; C_{1-6} галогеналкила; гетероциклоалкила, который содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода; фенил-CH_2-O-фенила; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; NR^6R^7; SO_2C_{1-6}алкила; и OH; где фенил, пиридил, пиридазинил, бензофуранил или тиофенил необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена; C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}галогеналкила, C_{3-6}циклоалкила, OC_{1-6}алкила, CN, OH, C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила, C(O)-NR^6R^7 и C(O)-C_{1-6}алкила; и

их стереоизомерам и изотопным вариантам; и

их фармацевтически приемлемых солей.

Настоящее изобретение дополнительно относится к соединению формулы (I)



(I)

где:

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

R^1 и R^2, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенное кольцо, которое представляет собой пирролидинильное кольцо или пиперидинильное кольцо;

при этом пирролидинильное кольцо или пиперидинильное кольцо, образованные в результате сочленения R^1 и R^2, необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$; NR^6R^7; OH; CN; оксо; O-C_{1-6}алкила; галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; C_{1-6}alk-OH; C_{3-6} циклоалкила; C_{1-6} алкарила; SO_2C_{1-6}алкила; SO_2C_{2-6}алкенила; -NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)H; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила;NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила; NR^8-C(O)-алкинила; NR^8-C(O)-C_{6-10}арила; NR^8-C(O)-гетероарила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила, где C_{1-6}alk необязательно замещен OH, OC_{1-6}алкилом или NR^6R^7; и NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, где C_{0-6}alk необязательно замещен оксо, и гетероциклоалкил необязательно замещен C_{1-6}алкилом;

причем R^6 и R^7 независимо выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-6}алкила, C_{3-6}циклоалкила, C(O)H и -CN;

R^3 выбирают из группы, состоящей из: H, CN, галогена, C_{1-6}галогеналкила и C_{1-6}алкила;

причем каждый из R^4 и R^5 независимо выбирают из группы, состоящей из: H; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6}alk-OH; C_{0-6}alk-C_{3-6}циклоалкила, необязательно замещенного C_{1-6}алкилом; галогена; C_{1-6} алкила; -OC_{1-6} алкила; NR^6R^7; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{1-6}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, необязательно замещенного C(O)C_{1-6}алкилом или C_{1-6}алкилом; C_{1-6}alk-$NHSO_2$-C_{1-6}алкила; C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; NHC(O)-C_{1-6}алкила; или линкер-PEG-биотина;

R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил;

A выбирают из группы, состоящей из: связи; пиридила; фенила; нафталинила; пиримидинила; пиразинила; пиридазинила; бензо[d][1,3]диоксолила, необязательно замещенного галогеном; бензотиофенила; или пиразолила; необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей

из C_{1-6}алкила, галогена, SF_5, OC_{1-6}алкила, $C(O)-C_{1-6}$алкила и C_{1-6}галогеналкила;

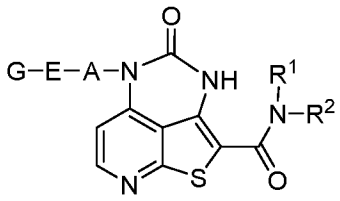
E выбирают из группы, состоящей из: O, связи, C(O)-NH, CH_2 и CH_2-O;

G выбирают из группы, состоящей из: H; C_{3-6} циклоалкила; фенила; тиофенила; C_{1-6} алкила; пиримидинила; пиридила; пиридазинила; бензофуранила; -C_{1-6} галогеналкила; гетероциклоалкила, который содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода; фенил-CH_2-O-фенила; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; NR^6R^7; SO_2C_{1-6}алкила; или OH; причем фенил, пиридил, пиридазинил, бензофуранил или тиофенил необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}галогеналкила, C_{3-6}циклоалкила, OC_{1-6}алкила, CN, OH, C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила, $C(O)-NR^6R^7$ и $C(O)-C_{1-6}$алкила; и

их стереоизомерам и изотопным вариантам; и

их фармацевтически приемлемых солей.

Настоящее изобретение дополнительно относится к соединению формулы (I)



(I)

где:

R^1 представляет собой H;

R^2 выбирают из группы, состоящей из: CH_2-циклогексила, где циклогексил необязательно замещен OH; 3-гидроксиадамантан-1-ил; и C_{3-6}циклоалкила, необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: OH, галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}алкила, CN, NR^6R^7, $NR^8-C(O)H$, $NR^8-C(O)-C_{1-6}$алкила, $NR^8-C(O)-C_{1-6}$галогеналкила, $NR^8-C(O)-O-C_{1-6}$алкила, $NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-OH, $NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-NR^6R^7 и $NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5)$; где:

R^3 выбирают из группы, состоящей из: H, CN, галогена, C_{1-6}галогеналкила и C_{1-6}алкила;

причем каждый из R^4 и R^5 независимо выбирают из группы, состоящей из: H; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{3-6} циклоалкила; гетероциклоалкила, необязательно замещенного C_{1-6}алкилом; и -линкер-PEG-биотина;

причем R^6 и R^7 независимо выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-6}алкила, C(O)H и CN; и

R^8 представляет собой H;

или R^1 и R^2, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидинильное кольцо, необязательно замещенное NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо выбирают из группы, состоящей из H; C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила и NR^8-C(O)-$C(R^3)=CR^4(R^5)$, причем R^3 представляет собой H или CN, R^4 представляет собой H, и R^5 представляет собой H или циклопропил;

A выбирают из группы, состоящей из: пиридила; фенила; пиримидинила; пиразинила; пиридин-2(1H)-она; и пиридазинила; причем A необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила и OC_{1-6}алкила;

E выбирают из группы, состоящей из: O, связи и CH_2;

G выбирают из группы, состоящей из: H; галогена; C_{1-6}алкила; C_{1-6} галогеналкила; $NH(C_{1-6}$алкила); C_{3-6} циклоалкила; фенила; пиримидинила; пиридила; пиридазинила; пиридин-2(1H)-она; гетероциклоалкила, который содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода; и фенил-CH_2-O-фенила, где -O-фенил замещен CN; где фенил, пиридил, пиридазинил, и пиридин-2(1H)-он необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}галогеналкила и OC_{1-6}алкила; и

их стереоизомеров или их изотопных вариантов; и

их фармацевтически приемлемых солей.

В соответствии с раскрытием изобретения R^1 представляет собой H или C_{1-6} алкил. В некоторых аспектах R^1 представляет собой C_{1-6}алкил, например, метил, этил, н-пропил, изопропил, н-бутил, втор-бутил или трет-бутил. В предпочтительных аспектах R^1 представляет собой H.

В соответствии с настоящим изобретением R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклоалкильный фрагмент, который может быть незамещенным. В других аспектах настоящего изобретения R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклоалкильный фрагмент, замещенный 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем. В тех вариантах осуществления, в которых R^2 представляет собой C_0 alk-циклоалкил, циклоалкил непосредственно присоединен к соединению формулы (I) посредством связи. В тех аспектах, в которых R^2 представляет собой C_{1-6} alk-циклоалкильный фрагмент, циклоалкильный фрагмент присоединен к соединению формулы (I) посредством алифатического линкера, имеющего 1, 2, 3, 4, 5 или 6 атомов углерода, где C_{1-6} alk включает, например, $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $CH(CH_3)-CH_2-$ и $-C(CH_3)_2-$. В предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-1} alk-циклоалкил, например C_0alk-циклоалкил (т. е. циклоалкил) или C_1alk-циклоалкил (т.е. CH_2-циклоалкил).

В предпочтительных аспектах циклоалкильный фрагмент R^2 представляет собой 3-, 4-, 5-, 6- или 10-членный циклоалкил, предпочтительно 5- или 6-членный циклоалкил, причем 5-членный циклоалкил является наиболее предпочтительным.

В некоторых аспектах настоящего изобретения R^2представляет собой C_{0-6}alk-циклопропил, предпочтительно C_0alk-циклопропил или C_1alk-циклопропил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, как указано в данном документе. В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклопропил, предпочтительно C_0 alk-циклопропил или C_1 alk-циклопропил, замещенный 1 или 2 заместителями, как указано в данном документе. Заместители могут быть присоединены в любом положении в циклопропильном кольце.

В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклобутил, предпочтительно C_0 alk-циклобутил или C_1 alk-циклобутил, замещенный 1, 2 или 3 заместителями, как указано в данном документе. В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклобутил, предпочтительно C_0 alk-циклобутил или C_1 alk-циклобутил, замещенный 1 или 2

заместителями, как указано в данном документе. Заместители могут быть присоединены в любом положении в циклобутильном кольце.

В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклопентил, предпочтительно C_0 alk-циклопентил или C_1 alk-циклопентил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, как указано в данном документе. В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклопентил, предпочтительно C_0 alk-циклопентил или C_1 alk-циклопентил, замещенный 1 или 2 заместителями, как указано в данном документе. Заместители могут быть присоединены в любом положении в циклопентильном кольце.

В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклогексил, предпочтительно C_0 alk-циклогексил или C_1 alk-циклогексил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, как указано в данном документе. В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-циклогексил, предпочтительно C_0 alk-циклогексил или C_1 alk-циклогексил, замещенный 1 или 2 заместителями, как указано в данном документе. Заместители могут быть присоединены в любом положении в циклогексильном кольце.

В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-адамантанил, предпочтительно C_0 alk-адамантанил или C_1 alk-адамантанил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, как указано в данном документе. В более предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{0-6}alk-адамантанил, предпочтительно C_0 alk-адамантанил или C_1 alk-адамантанил, замещенный 1 или 2 заместителями, как указано в данном документе. Заместители могут быть присоединены в любом положении в адамантанильном кольце.

В соответствии с настоящим изобретением циклоалкил R^2 может быть незамещенным. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен 1, 2 или 3 заместителями. В предпочтительных аспектах циклоалкил R^2 замещен 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 является замещенным, заместители могут быть независимо выбраны из группы, состоящей из NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$; NR^6R^7; OH; CN; оксо; O-C_{1-}

$_{6}$алкила; галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; C_{1-6}alk-OH; C_{3-6} циклоалкила; C_{1-6} алкарила; SO_2C_{1-6}алкила; SO_2C_{2-6}алкенила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)H; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила; NR^8-C(O)-алкинила; NR^8-C(O)-C_{6-10}арила; NR^8-C(O)-гетероарила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила, где C_{1-6}alk необязательно замещен OH, OC_{1-6}алкилом или NR^6R^7; и NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, в котором -alk- необязательно замещен оксо, и гетероциклоалкил необязательно замещен C_{1-6}алкилом; и при этом R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 и R^8 такие, как определено в настоящем документе.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен оксо-фрагментом, например, одним оксо-фрагментом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен оксо-фрагментом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен галогеном, например, фтором, или хлором или бромом. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя галогенами, предпочтительно одним галогеном. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен галогеном, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен CN. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя CN, предпочтительно одним CN. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен CN, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен OH. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя OH, предпочтительно одним OH. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен OH, циклоалкильное кольцо необязательно может быть

замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^6R^7, в котором каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H; C_{1-6}алкил, C_{3-6}циклоалкил; C(O)H; или CN. В предпочтительных аспектах каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^6R^7, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя C_{1-6}алкилами, предпочтительно одним C_{1-6}алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен C_{1-6}алкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен C_{1-6}alk-OH, например, C_{1-5}alk-OH, C_{1-4}alk-OH, C_{1-3}alk-OH, C_{1-2}alk-OH, или C_1alk-OH, причем фрагмент -OH может быть присоединен к любому атому углерода в группе C_{1-6}alk, предпочтительно к ω-атому углерода. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя C_{1-6}alk-OH, предпочтительно одним C_{1-6}alk-OH. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен C_{1-6}alk-OH, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя OC_{1-6}алкилами, предпочтительно одним OC_{1-6}алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен OC_{1-6}алкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним

или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен C_{3-6}циклоалкильным фрагментом, например, циклопропильным, циклобутильным, циклопентильным или циклогексильным фрагментом. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя C_{3-6}циклоалкилами, предпочтительно одним C_{3-6}циклоалкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен C_{3-6}циклоалкилом. циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен C_{1-6}alk-арилом, например, бензилом (т. е. CH_2-фенилом). В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя C_{1-6}alk-арилами, предпочтительно одним C_{1-6}alk-арилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен C_{1-6}alk-арилом., циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен SO_2C_{1-6}алкилом, например, SO_2C_{1-5}алкилом, SO_2C_{1-4}алкилом, SO_2C_{1-3}алкилом, SO_2C_{1-2}алкилом или SO_2C_1алкилом. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя SO_2C_{1-6}алкилами, предпочтительно одним SO_2C_{1-6}алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен SO_2C_{1-6}алкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен SO_2C_{2-6}алкенилом, например, -SO_2C_{2-5}алкенилом, SO_2C_{2-4}алкенилом, SO_2C_{2-3}алкенилом или SO_2C_2алкенилом. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя SO_2C_{2-6}алкенилами, предпочтительно одним SO_2C_{2-6}алкенилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен SO_2C_{2-6}алкенилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)H, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)H, предпочтительно одним NR^8-C(O)H. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)H, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}алкилом, например, NR^8-C(O)-C_{1-5}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-4}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-3}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-2}алкилом, или NR^8-C(O)-C_1алкилом, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{1-6}алкилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{1-6}алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}алкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкилом, например, NR^8-C(O)-циклопропилом, NR^8-C(O)-циклобутилом, NR^8-C(O)-циклопентилом или NR^8-C(O)-циклогексилом, в котором R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил илиC_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом,

включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя C_{1-6}галогеналкилами, предпочтительно одним C_{1-6}галогеналкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен C_{1-6}галогеналкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкилом, например, NR^8-C(O)-C_{1-5}галогеналкилом, NR^8-C(O)-C_{1-4}галогеналкилом, NR^8-C(O)-C_{1-3}галогеналкилом, NR^8-C(O)-C_{1-2}галогеналкилом, или NR^8-C(O)-C_1галогеналкилом, включая NR^8-C(O)-CF_3, NR^8-C(O)- CH_2CH_2F и т. п., причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_1галогеналкилом циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещенNR^8-C(O)-C_{2-6}алкинилом, например, NR^8-C(O)-C_{2-5}алкинилом, NR^8-C(O)-C_{2-4}алкинилом, NR^8-C(O)-C_{2-3}алкинилом или NR^8-C(O)-C_2алкинилом, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{2-6}алкинилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{2-6}алкинилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{2-6}алкинилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{6-10}арилом, например, NR^8-C(O)-фенилом или NR^8-C(O)-нафталинилом, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил,

C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{6-10}арилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{6-10}арилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{6-10}арилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-гетероарилом, например, NR^8-C(O)-пирролилом, NR^8-C(O)-тиенилом, NR^8-C(O)-оксазолилом, NR^8-C(O)-пиразолилом, NR^8-C(O)-пиридилом, NR^8-C(O)-пиримидинилом и т. п., причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-гетероарилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-гетероарилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-гетероарилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN, например, NR^8-C(O)-C_{1-5}alk-CN, NR^8-C(O)-C_{1-4}alk-CN, NR^8-C(O)-C_{1-3}alk-CN, NR^8-C(O)-C_{1-2}alk-CN, or NR^8-C(O)-C_1alk-CN, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, например, NR^8-C(O)-C_{1-5}alk-OH, NR^8-C(O)-C_{1-4}alk-OH, NR^8-C(O)-C_{1-3}alk-OH, NR^8-C(O)-C_{1-2}alk-OH или NR^8-C(O)-C_1alk-OH, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8

представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах R^2 циклоалкил замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкилом, например, NR^8-C(O)-C_{1-5}alk-SO_2-C_{1-5}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-4}alk-SO_2-C_{1-4}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-3}alk-SO_2-C_{1-3}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-2}alk-SO_2-C_{1-2}алкилом или NR^8-C(O)-C_1alk-SO_2-C_1алкилом, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкилом, например, NR^8-C(O)-O-C_{1-5}алкилом, NR^8-C(O)-O-C_{1-4}алкилом, NR^8-C(O)-O-C_{1-3}алкилом, NR^8-C(O)-O-C_{1-2}алкилом или NR^8-C(O)-O-C_1алкилом, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7, например, NR^8-C(O)-C_{1-5}alk-NR^6R^7, NR^8-C(O)-C_{1-4}alk-NR^6R^7, NR^8-C(O)-C_{1-3}alk-NR^6R^7, NR^8-C(O)-C_{1-2}alk-NR^6R^7 или NR^8-C(O)-C_1alk-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или

C_1алкил; C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил; C(O)H или CN. В предпочтительных аспектах каждый R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил; или C_{3-6}циклоалкил, причем H и C_{1-6}алкил являются предпочтительными, и при этом H и C_{1-2}алкил являются более предпочтительными. В некоторых вариантах осуществления циклоалкил R^8 представляет собой H или C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах R^2 циклоалкил замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, например, NR^8-C(O)-C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или NR^8-C(O)-C_1alk-O-C_1алкилом, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах, где циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, C_{1-6}alk- необязательно замещен OH; OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом; или NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H; C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; C_{3-6} циклоалкил; C(O)H;или CN. В предпочтительных аспектах каждый R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил; или C_{3-6}циклоалкил, причем H и C_{1-6}алкил являются предпочтительными, и при этом H и C_{1-2}алкил являются более предпочтительными. В некоторых аспектах C_{1-6}alk- в NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкильном фрагменте замещен OH. В некоторых аспектахC_{1-6}alk-замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен одним или двумя NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилами, предпочтительно одним NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-

O-C_{1-6}алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкилом, например, NR^8-C(O)-C_{0-5}alk-гетероциклоалкилом, NR^8-C(O)-C_{0-4}alk-гетероциклоалкилом, NR^8-C(O)-C_{0-3}alk-гетероциклоалкилом, NR^8-C(O)-C_{0-2}alk-гетероциклоалкилом, NR^8-C(O)-C_{0-1}alk-гетероциклоалкилом, NR^8-C(O)-C_1alk-гетероциклоалкилом или NR^8-C(O)-C_0alk-гетероциклоалкилом, причем R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил, или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. Предпочтительные гетероциклоалкильные группы-заместители включают тетрагидрофуранил, пиперидинил, пирролидинил и т. п. В предпочтительных аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-гетероциклоалкило, C_{1-6}alk- необязательно замещен оксо. В некоторых аспектах, где циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкилом, гетероциклоалкильный фрагмент-заместитель может быть не замещен или замещен C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкилом, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В некоторых аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5), причем R^3, R^4, и R^5 описаны в настоящем документе, и R^8 представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В предпочтительных аспектах R^8 представляет собой H. В таких аспектах R^3 представляет собой H; CN; галоген; C_{1-6} галогеналкил; или C_{1-6}алкил. В некоторых вариантах осуществления R^3 представляет собой H. В других R^3 представляет собой CN. В других аспектах R^3 представляет собой галоген, например F или Cl. В некоторых других аспектах R^3 представляет собой C_{1-6}галогеналкил, например, C_{1-5}галогеналкил, C_{1-4}галогеналкил, C_{1-3}галогеналкил, C_{1-}

$_2$галогеналкил или C_1галогеналкил, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. В некоторых дальнейших аспектах R^3 представляет собой C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. В тех аспектах, в которых циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-$C(R^3)=CR^4(R^5)$, циклоалкильное кольцо необязательно может быть замещено одним или двумя дополнительными заместителями, как определено в данном документе для заместителей R^2.

В предпочтительных аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-$C(R^3)=CR^4(R^5)$; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкилом; или NR^6R^7. В более предпочтительных аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-$C(R^3)=CR^4(R^5)$. В других предпочтительных аспектах циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкилом или NR^6R^7; причем каждый R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил.

В некоторых предпочтительных аспектах R^2 представляет собой CH_2-циклогексил, где циклогексил необязательно замещен OH; 3-гидроксиадамантан-1-ил; или C_{3-6}циклоалкил необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: OH, галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}алкила, CN, NR^6R^7, NR^8-C(O)H, NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила, NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила, NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7 и NR^8-C(O)-$C(R^3)=CR^4(R^5)$; причем R^3 выбирают из группы, состоящей из: H, CN, галогена, C_{1-6}галогеналкила и C_{1-6}алкила; причем каждый из R^4 и R^5 независимо выбирают из группы, состоящей из: H; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{3-6} циклоалкила; гетероциклоалкила, необязательно замещенного C_{1-6}алкилом; и -линкер-PEG-биотина; причем R^6 и R^7 независимо выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-6}алкила, C(O)H и CN; и R^8 представляет собой H. В некоторых аспектах R^2 замещен 1или 2 заместителями. В некоторых аспектах R^2 замещен по меньшей мере одним заместителем, предпочтительно 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из OH, галогена, C_{1-6}алкилом, C_{1-6}галогеналкилом, OC_{1-6}алкилом и CN.

В некоторых предпочтительных аспектах R^2 представляет собой CH_2-циклогексил. В других предпочтительных аспектах R^2

представляет собой CH_2-циклогексил, причем циклогексил необязательно замещен OH.

В некоторых предпочтительных аспектах R^2 представляет собой 3-гидроксиадамантан-1-ил.

В других предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{3-6}циклоалкил. В некоторых других предпочтительных аспектах R^2 представляет собой C_{3-6}циклоалкил, замещенный 1, 2 или 3 заместителями. Такие заместители могут быть независимо выбраны из группы, состоящей из OH, галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}алкила, CN, NR^6R^7, NR^8-C(O)H, NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила, NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила, NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7, и NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$.

В таких вариантах осуществления используют R^4 и R^5, то есть таких аспектах, где циклоалкил R^2 замещен NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$, при этом каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой H; галоген; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6} алкил; OC_{1-6} алкил; C_{0-6}alk-C_{3-6}циклоалкила, необязательно замещенного C_{1-6}алкил; C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, необязательно замещенного C(O)C_{1-6}алкилом или C_{1-6}алкилом; C_{1-6}alk-OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{1-6}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-6}алкил; C_{1-6}alk-$NHSO_2$-C_{1-6}алкил; -C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; -NHC(O)-C_{1-6}алкила; или линкер-PEG-биотина.

В рамках настоящего описания двойная связь, находящаяся в -NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$, может быть представлена *Z*- или *E*-конфигурацией.

В некоторых аспектах ни R^4, ни R^5 не представляют собой H.

В наиболее предпочтительных аспектах каждый из R^4 и R^5 представляет собой H.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой галоген, например F или Cl.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой

OC_{1-6}алкил, например, OC_{1-5}алкил, OC_{1-4}алкил, OC_{1-3}алкил, OC_{1-2}алкил или OC_1алкил.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{0-6}alk-C_{3-6}циклоалкил, например, C_{0-5}alk-C_{3-5}циклоалкил, C_{0-4}alk-C_{3-4}циклоалкил, C_{0-3}alk-C_3циклоалкил, C_{0-2}alk-C_{3-6}циклоалкил, C_{0-1}alk-C_{3-6}циклоалкил, C_0alk-C_{3-6}циклоалкил или C_1alk-C_{3-6}циклоалкил. В некоторых аспектах циклоалкильный фрагмент замещен C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Замещение может представлять собой спиро-замещение или замещение, не относящееся к спиро-замещению.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{0-6}alk-гетероциклоалкил, например, C_{1-6}alk-гетероциклоалкил, C_{0-4}alk-гетероциклоалкил, C_{0-3}alk-гетероциклоалкил, C_{0-2}alk-гетероциклоалкил, C_{0-1}alk-гетероциклоалкил, C_1alk-гетероциклоалкил или C_0alk-гетероциклоалкил. В таких аспектах заместитель-гетероциклоалкил предпочтительно представляет собой кислородсодержащий гетероциклоалкил, например, тетрагидропиранил, тетрагидрофуранил или оксетанил. В других аспектах гетероциклоалкил представляет собой азотсодержащий гетероциклоалкил, например, пирролидинил, азиридинил или пиперидинил. В некоторых из этих аспектов заместитель-гетероциклоалкил может быть замещен C(O)C_{1-6}алкилом, например, C(O)C_{1-5}алкилом, C(O)C_{1-4}алкилом, C(O)C_{1-3}алкилом, C(O)C_{1-2}алкилом или C(O)C_1алкилом. В некоторых аспектах заместитель-гетероциклоалкил может быть замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}alk-OH, например, C_{1-5}alk-OH, C_{1-4}alk-OH, C_{1-3}alk-OH, C_{1-2}alk-OH или C_1alk-OH. OH-фрагмент может быть присоединен к любому атому углерода в группе C_{1-6}alk, предпочтительно к ω-атому углерода.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой

C_{0-6}alk-NR^6R^7, например, C_{0-5}alk-NR^6R^7, C_{0-4}alk-NR^6R^7, C_{0-3}alk-NR^6R^7, C_{0-2}alk-NR^6R^7, C_{0-1}alk-NR^6R^7, C_1alk-NR^6R^7 или C_0alk-NR^6R^7, где каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H; C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил; C(O)H; или CN. В предпочтительных аспектах каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H; C_{1-6} алкил; или C_{3-6}циклоалкил, более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкил, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкил, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкил, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкил или C_1alk-O-C_1алкил.

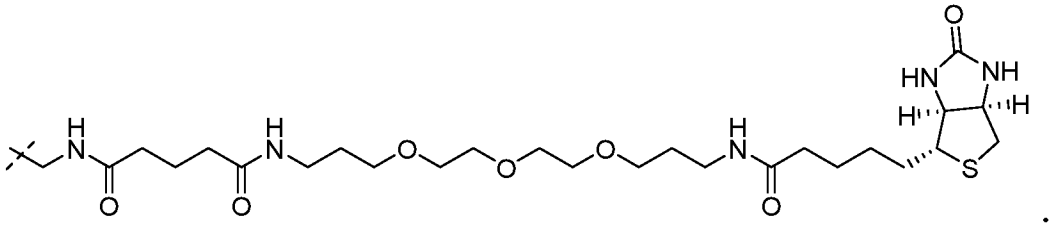
В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-5}алкил, C_{1-4}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-4}алкил, C_{1-3}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-3}алкил, C_{1-2}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-2}алкил, C_1alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_1алкил, C_{1-5}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-5}алкил, C_{1-4}alk-NH-C_{1-5}alk-O-C_{1-4}алкил, C_{1-3}alk-NH-C_{1-4}alk-O-C_{1-3}алкил, C_{1-2}alk-NH-C_{1-3}alk-O-C_{1-2}алкил, C_1alk-NH-C_{1-2}alk-O-C_1алкил или C_{1-6}alk-NH-C_0alk-O-C_{1-6}алкил.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}alk-$NHSO_2$-C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}alk-$NHSO_2$-C_{1-5}алкил C_{1-4}alk-$NHSO_2$-C_{1-4}алкил, C_{1-3}alk-$NHSO_2$-C_{1-3}алкил, C_{1-2}alk-$NHSO_2$-C_{1-2}алкил или C_1alk-$NHSO_2$-C_1алкил.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}alk-SO_2-C_{1-5}алкил, C_{1-4}alk-SO_2-C_{1-4}алкил, C_{1-3}alk-SO_2-C_{1-3}алкил, C_{1-2}alk-SO_2-C_{1-2}алкил или C_1alk-SO_2-C_1алкил.

В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой NHC(O)-C_{1-6}алкил, например, NHC(O)-C_{1-5}алкил, NHC(O)-C_{1-4}алкил, NHC(O)-C_{1-3}алкил, NHC(O)-C_{1-2}алкил или NHC(O)-C_1алкил.

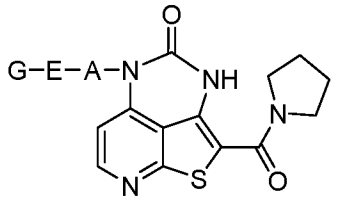
В некоторых аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H. В некоторых из этих аспектов другой из R^4 и R^5 представляет собой линкер-PEG-биотин, предпочтительно



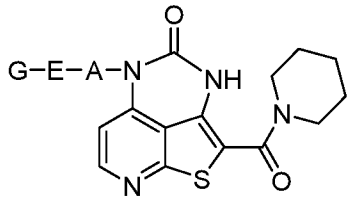
.

В предпочтительных аспектах один из R^4 и R^5 представляет собой H, и другой из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}алкил (например, метил, трет-бутил); циклоалкил (например, циклопропил); C_{1-6}alk-NR^6R^7 (например, CH_2-NH_2, CH_2-$NHCH_3$, CH_2-$N(CH_3)_2$, $C(CH_3)_2$-NH_2, $C(CH_3)_2$-$NHCH_3$, $C(CH_3)_2$-$N(CH_3)_2$; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил (например, $C(CH_3)_2$-OCH_3, $C(CH_3)_2$-OCH_2CH_3); C_{0-6}alk-гетероциклоалкил, замещенный C_{1-6}алкилом (например, $C(CH_3)$-оксетанил).

В некоторых вариантах осуществления или R^1 и R^2, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенное кольцо, которое представляет собой пирролидинильное кольцо или пиперидинильное кольцо, например, соединения формулы (I)' или формулы (I)":



(I')

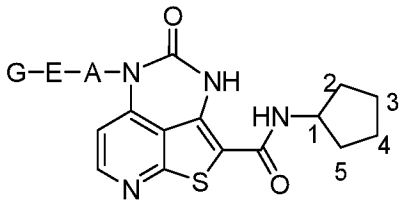


(I")

В таких аспектах кольцо, образованное путем сочленения R^1 и R^2, может быть незамещенным. В некоторых аспектах кольцо, образованное путем сочленения R^1 и R^2, замещено 1, 2 или 3 заместителями. В некоторых аспектах кольцо, образованное путем сочленения R^1 и R^2, замещено 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем. В тех аспектах, в которых кольцо, образованное путем сочленения R^1 и R^2 является замещенным, заместители могут быть независимо выбраны из группы, состоящей из NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$; NR^6R^7; OH; CN; оксо; O-C_{1-6}алкила; галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; C_{1-6}alk-OH; C_{3-6} циклоалкила; C_{1-6} алкарила; SO_2C_{1-6}алкила; SO_2C_{2-6}алкенила;-NR^8-

C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)H; NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила; NR^8-C(O)-алкинила; NR^8-C(O)-C_{6-10}арила; NR^8-C(O)-гетероарила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила, где C_{1-6}alk- необязательно замещен -OH, OC_{1-6}алкилом или NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкила, в котором C_{0-6}alk необязательно замещен оксо, и гетероциклоалкил необязательно замещен C_{1-6}алкилом; и при этом R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 и R^8 такие, как определено в настоящем документе.

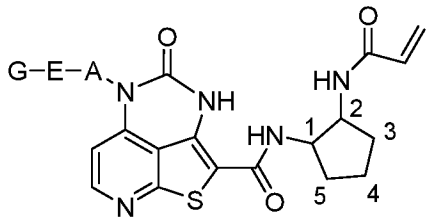
Предпочтительным подвидом формулы (I) является соединение формулы (IA):



(I-A)

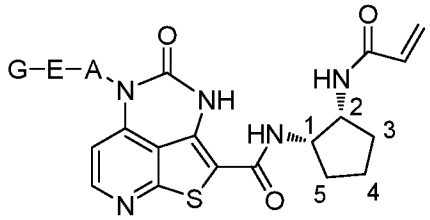
где циклопентильное кольцо замещено в положении 2 любым из заместителей R^2, определенных в данном документе.

Другими предпочтительными подвидами формулы (I) являются:



(I-B-1)

и



(I-B-2)

В рамках раскрытия изобретения A может представлять собой связь. Также в рамках раскрытия изобретения A может представлять собой пиридил; фенил; нафталинил; пиримидинила; пиразинил; пиридазинила; бензо[d][1,3]диоксолил, необязательно замещенный

галогеном; бензотиофенила; или пиразолил. Также в рамках раскрытия изобретения A может представлять собой пиридил; фенил; пиримидинила; пиразинила; пиридин-2(1H)-он или пиридазинил. Также в соответствии с настоящим изобретением любой из фрагментов A (за исключением связи) может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из C_{1-6}алкила, например, C_{1-5}алкила, C_{1-4}алкила, C_{1-3}алкила, C_{1-2}алкила или C_1алкила; галогена, например F или Cl; SF_5; OC_{1-6}алкила, например, OC_{1-5}алкила, OC_{1-4}алкила, OC_{1-3}алкила, OC_{1-2}алкила или OC_1алкила; $C(O)$-C_{1-6}алкила, например, $C(O)$-C_{1-5}алкила, $C(O)$-C_{1-4}алкила, $C(O)$-C_{1-3}алкила, $C(O)$-C_{1-2}алкила или $C(O)$-C_1алкила; и C_{1-6} галогеналкила, C_{1-5}галогеналкила, C_{1-4}галогеналкила, C_{1-3}галогеналкила, C_{1-2}галогеналкила или C_1галогеналкила, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. Предпочтительно A фрагменты могут замещаться 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила и OC_{1-6}алкила.

В некоторых аспектах A представляет собой пиридил. Пиридил может быть присоединен к любому соединению формулы (I) (или ее подвиду) по любому атому углерода в кольце, но предпочтительно он присоединен по атому углерода в положении 2 или 3. Предпочтительно пиридил замещен одним или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Заместитель пиридила может быть присоединен по любому атому углерода в кольце пиридильного кольца. В таких вариантах осуществления, где пиридил присоединен к соединению формулы (I) по атому углерода в положении 3, заместитель предпочтительно присоединен к пиридилу в положении 2 или 4. Пиридил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C1-6 алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиридил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Пиридил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце SF_5. Пиридил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом,

например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиридил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)-C_{1-6}$алкилом, например, $C(O)-C_{1-5}$алкилом, $C(O)-C_{1-4}$алкилом, $C(O)-C_{1-3}$алкилом, $C(O)-C_{1-2}$алкилом или $C(O)-C_1$алкилом. Пиридил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. Предпочтительные заместители, в которых A представляет собой пиридил, включают C_{1-6}алкил, причем C_1алкил является наиболее предпочтительным, и при этом один C_1алкильный заместитель является более предпочтительным. Другие предпочтительные заместители включают галоген, в частности F и Cl.

В некоторых аспектах A представляет собой фенил. Предпочтительно фенил замещен одним или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Фенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Фенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Фенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $-SF_5$. Фенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Фенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)-C_{1-6}$алкилом, например, $C(O)-C_{1-5}$алкилом, $C(O)-C_{1-4}$алкилом, $C(O)-C_{1-3}$алкилом, $C(O)-C_{1-2}$алкилом или $C(O)-C_1$алкилом. Фенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. Заместитель фенила может быть присоединен к любому атому углерода в кольце фенильного кольца, предпочтительно в орто-положении относительно точки присоединения фенильного фрагмента к соединению формулы (I). Предпочтительные заместители, в которых A представляет собой фенил, включают C_{1-6}алкил, причем C_1алкил является наиболее предпочтительным. Другие

предпочтительные заместители включают галоген, в частности F и Cl.

В некоторых аспектах A представляет собой нафталенил. Предпочтительно нефталенил замещен одним или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Нафталенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Нафталенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Нафталенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце SF_5. Нафталенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Нафталенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)-C_{1-6}$алкилом, например, $C(O)-C_{1-5}$алкилом, $C(O)-C_{1-4}$алкилом, $C(O)-C_{1-3}$алкилом, $C(O)-C_{1-2}$алкилом или $C(O)-C_1$алкилом. Нафталинил может быть замещен C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. Нафталинил может быть присоединен по любому из его атомов углерода к соединению формулы (I). Заместитель нафталенила может быть присоединен к любому атому углерода в кольце нафталенильного кольца, предпочтительно в орто-положении относительно точки присоединения нафталенильного фрагмента к соединению формулы (I). Предпочтительные заместители, в которых A представляет собой нафталенил, включают C_{1-6}алкил, причем C_1алкил является наиболее предпочтительным. Другие предпочтительные заместители включают галоген, в частности F и Cl.

В некоторых аспектах A представляет собой пиримидинил. Пиримидинил может быть присоединен к любому соединению формулы (I) (или ее подвиду) по любому атому углерода в кольце по любому атому углерода в кольце. Предпочтительно пиримидинил замещен один или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Пиримидинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-}

$_4$алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиримидинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Пиримидинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце SF_5. Пиримидинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиримидинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)$-C_{1-6}алкилом, например, $C(O)$-C_{1-5}алкилом, $C(O)$-C_{1-4}алкилом, $C(O)$-C_{1-3}алкилом, $C(O)$-C_{1-2}алкилом или $C(O)$-C_1алкилом. Пиримидинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. Предпочтительные заместители, где A представляет собой пиримидинил, включают C_{1-6}алкил, причем C_1алкил является наиболее предпочтительным. Другие предпочтительные заместители включают галоген, в частности F и Cl.

В некоторых аспектах A представляет собой пиразинил. Пиразинил может быть присоединен к любому из соединений формулы (I) (или ее подвиду) по любому атому углерода в кольце. Предпочтительно пиразинил замещен один или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Пиразинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиразинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Пиразинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце SF_5. Пиразинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиразинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)$-C_{1-6}алкилом, например, $C(O)$-C_{1-5}алкилом, $C(O)$-C_{1-4}алкилом, $C(O)$-C_{1-3}алкилом, $C(O)$-C_{1-2}алкилом или $C(O)$-C_1алкилом. Пиразинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом,

включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. Предпочтительные заместители, в которых A представляет собой пиразинил, включают C_{1-6}алкил, причем C_1алкил является наиболее предпочтительным. Другие предпочтительные заместители включают галоген, в частности F и Cl.

В некоторых аспектах A представляет собой пиридазинил. Пиридазинил может быть присоединен к любому из соединений формулы (I) (или ее подвиду) по любому атому углерода в кольце. Предпочтительно пиридазинил замещен одним или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Пиридазинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиридазинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Пиридазинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце SF_5. Пиридазинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиридазинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)$-C_{1-6}алкилом, например, $C(O)$-C_{1-5}алкилом, $C(O)$-C_{1-4}алкилом, $C(O)$-C_{1-3}алкилом, $C(O)$-C_{1-2}алкилом или $C(O)$-C_1алкилом. Пиридазинил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п. Предпочтительные заместители, в которых A представляет собой пиридазинил, включают C_{1-6}алкил, причем C_1алкил является наиболее предпочтительным. Другие предпочтительные заместители включают галоген, в частности F и Cl.

В некоторых аспектах A представляет собой бензо[d][1,3]диоксолил. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть присоединен к любому из соединений формулы (I) (или ее подвиду) по любому атому углерода в кольце. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть не замещен или может быть замещен одним или двумя галогенами, предпочтительно F. Предпочтительно бензо[d][1,3]диоксолил замещен одним или двумя другими

заместителями. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $-SF_5$. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)-C_{1-6}$алкилом, например, $C(O)-C_{1-5}$алкилом, $C(O)-C_{1-4}$алкилом, $C(O)-C_{1-3}$алкилом, $C(O)-C_{1-2}$алкилом или $C(O)-C_1$алкилом. Бензо[d][1,3]диоксолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п.

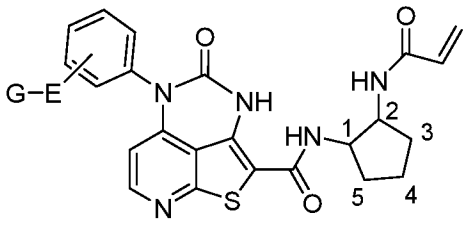
В некоторых аспектах A представляет собой бензотиофенил. Бензотиофенил может быть присоединен к любому из соединений формулы (I) (или ее подвиду) по любому атому углерода в кольце. Предпочтительно бензотиофенил замещен одним или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Бензотиофенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Бензотиофенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Бензотиофенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце SF_5. Бензотиофенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Бензотиофенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)-C_{1-6}$алкилом, например, $C(O)-C_{1-5}$алкилом, $C(O)-C_{1-4}$алкилом, $C(O)-C_{1-3}$алкилом, $C(O)-C_{1-2}$алкилом или $C(O)-C_1$алкилом. Бензотиофенил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например,

C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п.

В некоторых аспектах A представляет собой пиразолил. Пиразолил может быть присоединен к любому из соединений формулы (I) (или ее подвиду) по любому атому углерода в кольце. Предпочтительно пиразолил замещен одним или двумя заместителями, предпочтительно одним заместителем. Пиразолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиразолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце галогеном, например, F или Cl. Пиразолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце SF_5. Пиразолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиразолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце $C(O)$-C_{1-6}алкилом, например, $C(O)$-C_{1-5}алкилом, $C(O)$-C_{1-4}алкилом, $C(O)$-C_{1-3}алкилом, $C(O)$-C_{1-2}алкилом или $C(O)$-C_1алкилом. Пиразолил может быть замещен при любом доступном атоме углерода в кольце C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п.

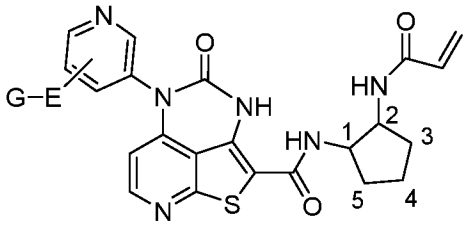
В предпочтительных аспектах A представляет собой незамещенный или замещенный фенильный, пиридильный, пиримидильный или пиразинильный фрагмент, причем пиридильный является особенно предпочтительным. В тех аспектах, в которых фенильный, пиридильный, пиримидильный или пиразинильный фрагмент замещен, предпочтительные заместители включают C_{1-6}алкил (например, метил) и галоген (например, F или Cl).

Дополнительными предпочтительными подвидами формулы (I) являются:



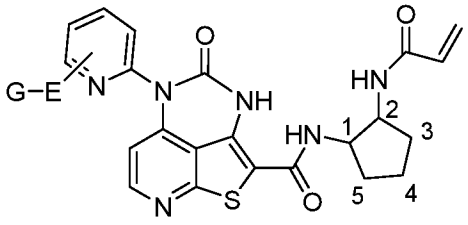
(I-D)

в котором фенильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.



(I-E)

в котором пиридильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.



(I-F)

в котором пиридильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.

В соответствии с настоящим изобретением E представляет собой O, связь, C(O)-NH, CH_2 или CH_2-O. Фрагмент E может быть присоединен по любому доступному атому углерода во фрагменте A. Фрагмент E может быть присоединен по любому доступному атому углерода во фрагменте G.

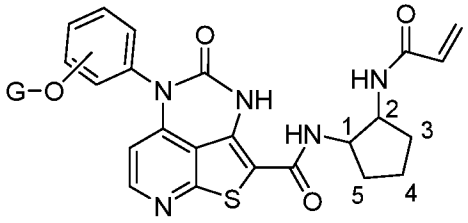
В некоторых аспектах E представляет собой O, связь или CH_2. В предпочтительных аспектах E представляет собой O. В других предпочтительных аспектах E представляет собой связь.

В некоторых аспектах настоящего изобретения E представляет собой C(O)-NH, причем фрагмент A-E-G представляет собой A-C(O)-NH-G.

В других аспектах настоящего раскрытия изобретения E представляет собой CH_2.

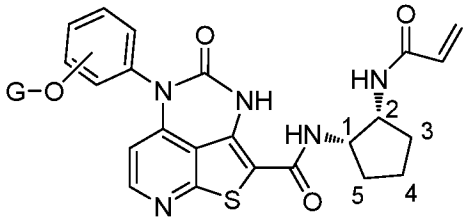
В некоторых других аспектах настоящего изобретения E представляет собой CH_2-O, причем фрагмент A-E-G представляет собой A-CH_2-O-G.

Дополнительными предпочтительными подвидами формулы (I) являются:



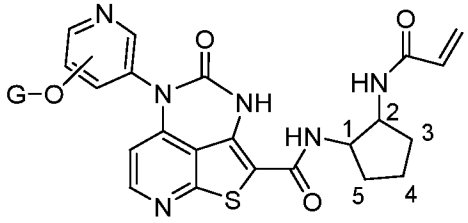
(I-G-1)

где фенильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.



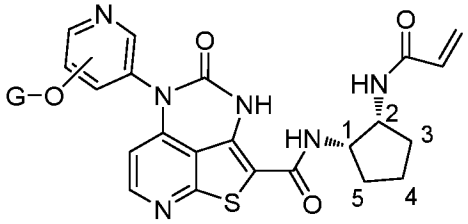
(I-G-2)

где фенильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.



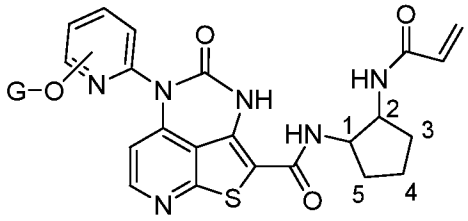
(I-H-1)

в котором пиридильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.



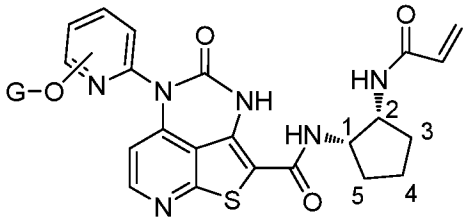
(I-H-2)

в котором пиридильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.



(I-J-1)

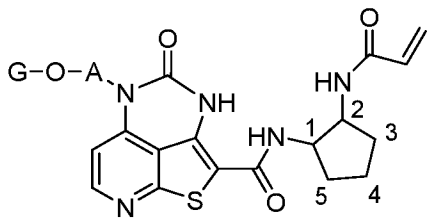
в котором пиридильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.



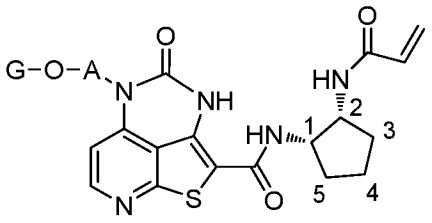
(I-J-2)

в котором пиридильный фрагмент может быть не замещен или замещен 1 или 2 заместителями при любом доступном атоме углерода.

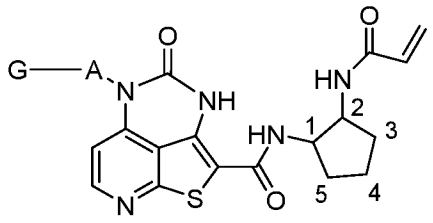
Другими предпочтительными подвидами формулы (I) являются:



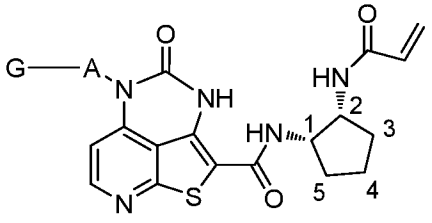
(I-K-1)



(I-K-2)



(I-L-1)



(I-L-2)

В соответствии с настоящим изобретением G представляет собой H; галоген; C_{1-6} алкил; C_{1-6} галогеналкил; NH(C_{1-6}алкила); C_{3-6} циклоалкила; фенил; пиримидинила; пиридил; пиридазинила; пиридин-2(1H)-он; гетероциклоалкил, который содержит гетероатом,

представляющий собой атом кислорода; и фенил-CH_2-O-фенил, где -O-фенил замещен CN; где фенил; пиридил; пиридазинила; причем пиридин-2(1H)-он необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}галогеналкила и OC_{1-6}алкила,

Также в соответствии с настоящим раскрытием изобретения G представляет собой H; C_{3-6} циклоалкил; фенил; тиофенила; C_{1-6} алкил; пиримидинила; пиридила; пиридазинила; бензофуранила; C_{1-6} галогеналкил; гетероциклоалкила, который содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода; фенил-CH_2-O-фенила; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил; NR^6R^7; SO_2C_{1-6}алкил; или OH; где фенил; пиридила; пиридазинила; пиримидинила; бензофуранила; или тиофенил необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила.

В некоторых аспектах G представляет собой H.

В других аспектах G представляет собой C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил.

В некоторых аспектах G представляет собой C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил.

В некоторых аспектах G представляет собой C_{1-6} галогеналкил, например, C_{1-5}галогеналкил, C_{1-4}галогеналкил, C_{1-3}галогеналкил, C_{1-2}галогеналкил или C_1галогеналкил, включая CF_3, CH_2CH_2F и т. п.

В других аспектах G представляет собой гетероциклоалкил, который содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода, например, тетрагидропиранил, тетрагидрофуранил или оксетанил.

В предпочтительных аспектах G представляет собой фенил-CH_2-O-фенил. В таких аспектах фенил-CH_2-O-фенил может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила;

CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены галогеном, например F или Cl. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены C_{3-6}циклоалкилом, например, циклопропилом, циклобутилом, циклопентилом или циклогексилом. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены CN. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены OH. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или C_1alk-O-C_1алкилом. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены C(O)-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 предпочтительно независимо представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. Более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. Одно или оба фенильных кольца фенил-CH_2-O-фенильного фрагмента могут быть замещены C(O)-C_{1-6}алкилом, например, C(O)-C_{1-5}алкилом, C(O)-C_{1-4}алкилом, C(O)-C_{1-3}алкилом, C(O)-C_{1-2}алкилом или C(O)-C_1алкилом.

В некоторых аспектах G представляет собой C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкил, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкил, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкил, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкил, или C_1alk-O-C_1алкил.

В других аспектах G представляет собой NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H; C_{1-6} алкил; C_{3-6} циклоалкил; C(O)H или CN. В таких аспектах каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил.

В некоторых аспектах G представляет собой SO2C_{1-6}алкил, например, SO_2C_{1-5}алкил, SO_2C_{1-4}алкил, SO_2C_{1-3}алкил, SO_2C_{1-2}алкил или SO_2C_1алкил.

В некоторых аспектах G представляет собой OH.

В предпочтительных аспектах G представляет собой фенил. В таких аспектах фенил может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкил; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила. Фенил может быть замещен галогеном, например F или Cl. Фенил может быть замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Фенил может быть замещен C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом. Фенил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Фенил может быть замещен C_{3-6}циклоалкилом, например, циклопропилом, циклобутилом, циклопентилом или циклогексилом. Фенил может быть замещен OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Фенил может быть замещен CN. Фенил может быть замещен OH. Фенил может быть замещен C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом,

например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или C_1alk-O-C_1алкилом. Фенил может быть замещен C(O)-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо предпочтительно представляет собой H; C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. Фенил может быть замещен C(O)-C_{1-6}алкилом, например, C(O)-C_{1-65}алкилом, C(O)-C_{1-4}алкилом, C(O)-C_{1-3}алкилом, C(O)-C_{1-2}алкилом или C(O)-C_1алкилом.

В некоторых аспектах G представляет собой пиридил. В некоторых аспектах пиридил может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила. Пиридил может быть замещен галогеном, например F или Cl. Пиридил может быть замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиридил может быть замещен C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Пиридил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Пиридил может быть замещен C_{3-6}циклоалкилом, например, циклопропилом, циклобутилом, циклопентилом или циклогексилом. Пиридил может быть замещен OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиридил может быть замещен CN. Пиридил может быть замещен -OH. Пиридил может быть замещен C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или C_1alk-O-C_1алкилом. Пиридил может быть замещен C(O)-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо предпочтительно представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или

C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. Более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. Пиридил может быть замещен C(O)-C_{1-6}алкилом, например, C(O)-C_{1-65}алкилом, C(O)-C_{1-4}алкилом, C(O)-C_{1-3}алкилом, C(O)-C_{1-2}алкилом или C(O)-C_1алкилом.

В некоторых аспектах G представляет собой пиридазинил. В таких пиридазинил может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила. Пиридазинил может быть замещен галогеном, например F или Cl. Пиридазинил может быть замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиридазинил может быть замещен C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом. Пиридазинил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Пиридазинил может быть замещен C_{3-6}циклоалкилом, например, циклопропилом, циклобутилом, циклопентилом или циклогексилом. Пиридазинил может быть замещен OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиридазинил может быть замещен CN. Пиридазинил может быть замещен OH. Пиридазинил может быть замещен C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или C_1alk-O-C_1алкилом. Пиридазинил может быть замещен C(O)-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо предпочтительно представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил.

Пиридазинил может быть замещен C(O)-C_{1-6}алкилом, например, C(O)-C_{1-65}алкилом, C(O)-C_{1-4}алкилом, C(O)-C_{1-3}алкилом, C(O)-C_{1-2}алкилом или C(O)-C_1алкилом.

В некоторых аспектах G представляет собой пиримидинил. В таких аспектах пиримидинил может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила. Пиримидинил может быть замещен галогеном, например F или Cl. Пиримидинил может быть замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Пиримидинил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Пиримидинил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Пиримидинил может быть замещен C_{3-6}циклоалкилом, например, циклопропилом, циклобутилом, циклопентилом или циклогексилом. Пиримидинил может быть замещен OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Пиримидинил может быть замещен CN. Пиримидинил может быть замещен OH. Пиримидинил может быть замещен C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или C_1alk-O-C_1алкилом. Пиримидинил может быть замещен C(O)-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо предпочтительно представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. Пиримидинил может быть замещен C(O)-C_{1-6}алкилом, например, C(O)-C_{1-65}алкилом, C(O)-C_{1-4}алкилом, C(O)-C_{1-3}алкилом, C(O)-C_{1-2}алкилом или C(O)-C_1алкилом.

В некоторых аспектах G представляет собой бензофуранил. В таких аспектах бензофуранил может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила. Бензофуранил может быть замещен галогеном, например F или Cl. Бензофуранил может быть замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Бензофуранил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Бензофуранил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Бензофуранил может быть замещен C_{3-6}циклоалкилом, например, циклопропилом, циклобутилом, циклопентилом или циклогексилом. Бензофуранил может быть замещен OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Бензофуранил может быть замещен CN. Бензофуранил может быть замещен OH. Бензофуранил может быть замещен C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или C_1alk-O-C_1алкилом. Бензофуранил может быть замещен C(O)-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо предпочтительно представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. Бензофуранил может быть замещен C(O)-C_{1-6}алкилом, например, C(O)-C_{1-65}алкилом, C(O)-C_{1-4}алкилом, C(O)-C_{1-3}алкилом, C(O)-C_{1-2}алкилом или C(O)-C_1алкилом.

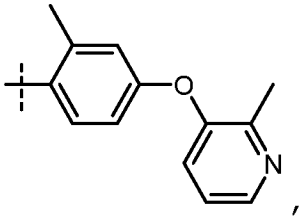
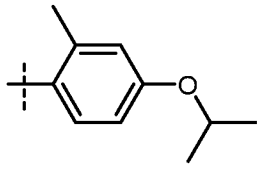
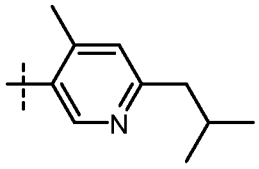
В некоторых аспектах G представляет собой тиофенил. В таких аспектах тиофенил может быть не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, предпочтительно 1 или 2 заместителями, более

предпочтительно 1 заместителем, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; OC_{1-6} галогеналкила; C_{3-6} циклоалкила; OC_{1-6} алкила; CN; OH; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C(O)-NR^6R^7; и C(O)-C_{1-6}алкила. Теофенил может быть замещен галогеном, например F или Cl. Теофенил может быть замещен C_{1-6} алкилом, например, C_{1-5}алкилом, C_{1-4}алкилом, C_{1-3}алкилом, C_{1-2}алкилом или C_1алкилом. Теофенил может быть замещен C_{1-6}галогеналкилом, например, C_{1-5}галогеналкилом, C_{1-4}галогеналкилом, C_{1-3}галогеналкилом, C_{1-2}галогеналкилом или C_1галогеналкилом. Теофенил может быть замещен OC_{1-6}галогеналкилом, например, OC_{1-5}галогеналкилом, OC_{1-4}галогеналкилом, OC_{1-3}галогеналкилом, OC_{1-2}галогеналкилом или OC_1галогеналкилом. Теофенил может быть замещен C_{3-6}циклоалкилом, например, циклопропилом, циклобутилом, циклопентилом или циклогексилом. Теофенил может быть замещен OC_{1-6}алкилом, например, OC_{1-5}алкилом, OC_{1-4}алкилом, OC_{1-3}алкилом, OC_{1-2}алкилом или OC_1алкилом. Теофенил может быть замещен CN. Теофенил может быть замещен OH. Теофенил может быть замещен C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкилом, например, C_{1-5}alk-O-C_{1-5}алкилом, C_{1-4}alk-O-C_{1-4}алкилом, C_{1-3}alk-O-C_{1-3}алкилом, C_{1-2}alk-O-C_{1-2}алкилом или C_1alk-O-C_1алкилом. Теофенил может быть замещен C(O)-NR^6R^7, причем каждый из R^6 и R^7 независимо предпочтительно представляет собой H; C_{1-6} алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил; или C_{3-6}циклоалкил, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. более предпочтительно каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой H или C_{1-6}алкил, например, C_{1-5}алкил, C_{1-4}алкил, C_{1-3}алкил, C_{1-2}алкил или C_1алкил. Теофенил может быть замещен C(O)-C_{1-6}алкилом, например, C(O)-C_{1-65}алкилом, C(O)-C_{1-4}алкилом, C(O)-C_{1-3}алкилом, C(O)-C_{1-2}алкилом или C(O)-C_1алкилом.

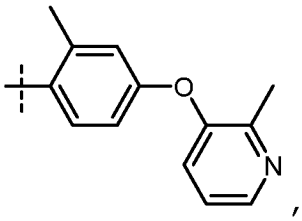
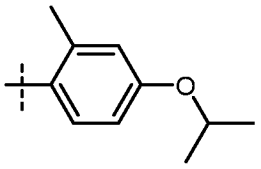
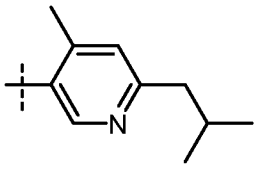
В предпочтительных аспектах G не замещен или замещен пиридилом, пиридизинилом или пиразинилом. В тех аспектах, в которых G замещен пиридилом, пиридизинилом или пиразинилом, предпочтительные заместители включают C_{1-6}алкил (например, метил). В других предпочтительных аспектах G представляет собой C_{1-6}алкил (например, изопропил).

В предпочтительных аспектах G не замещен или замещен пиридилом, пиридизинилом или пиразинилом, и E представляет собой CH_2 или O. В таких аспектах где G замещен пиридилом, пиридизинилом или пиразинилом, и E представляет собой CH_2 или O, предпочтительные заместители включают C_{1-6}алкил (например, метил). В других предпочтительных аспектах G представляет собой C_{1-6}алкил (например, изопропил), и E представляет собой CH_2 или O.

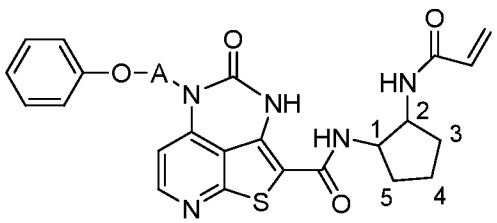
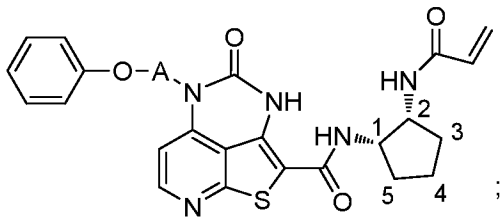
В некоторых предпочтительных аспектах A-E-G представляет собой:

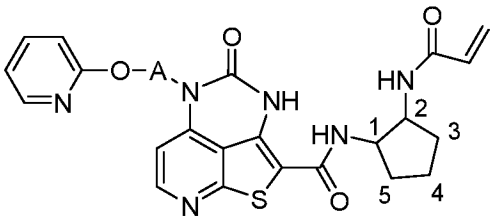

, 
или 
.

Предпочтительные соединения формулы I включают такие, в которых R^1 представляет собой H; R^2 представляет собой циклопентил, замещенный 1 или 2 заместителями, где один из заместителей представляет собой $NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5)$, причем каждый из R^3, R^4 и R^5представляет собой H; A представляет собой фенил или пиридил, причем фенил или пиридил замещены CH_3; E представляет собой O или связь; и G представляет собой фенил или C_{1-6}алкил. В более предпочтительных аспектах R^2 замещен 1 заместителем, а именно $NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5)$. В предпочтительных аспектах A-E-G представляет собой

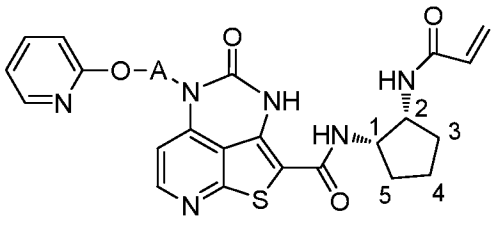

, 
или 
.

Предпочтительные подвиды формулы (I) включают:

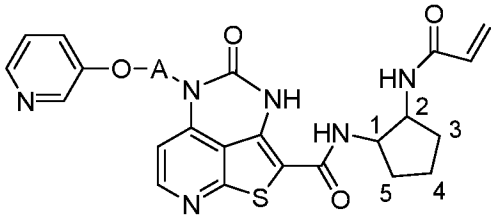

(I-M-1) ; 
(I-M-2) ;


(I-V-1)

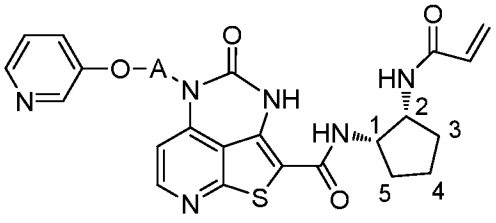
;


(I-V-2)

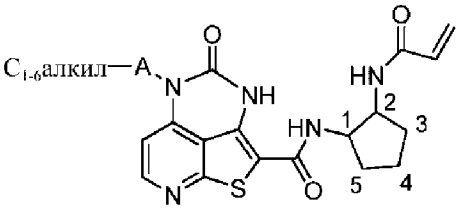
;


(I-W-1)

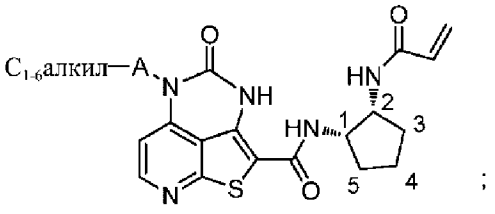
;


(I-W-2)

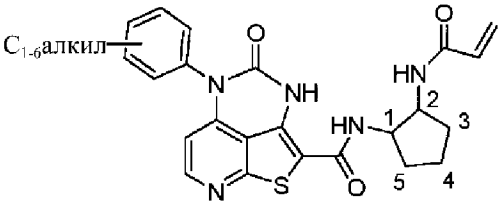
;


(I-Q-1)

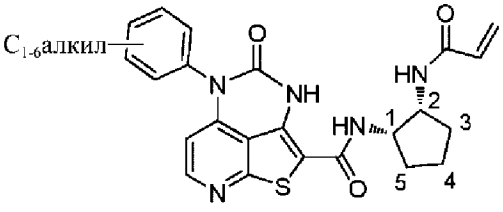
;


(I-Q-2)

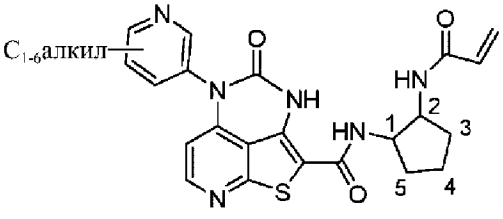
;


(I-P-1)

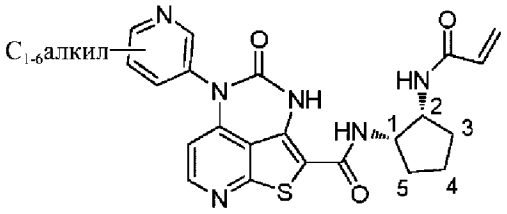
причем фенил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;


(I-P-2)

причем фенил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;

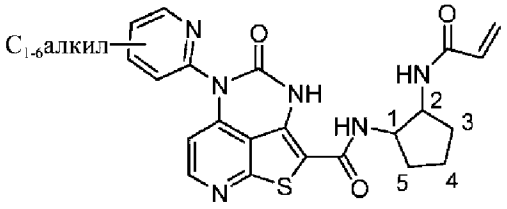

(I-T-1)

причем пиридил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;



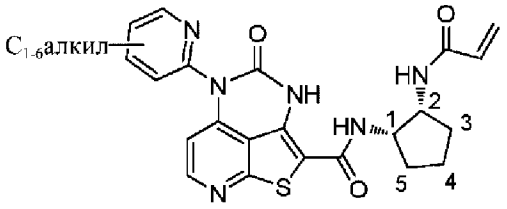
(I-T-2)

причем пиридил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;



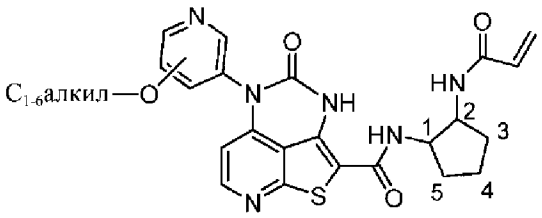
(I-U-1)

причем пиридил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;



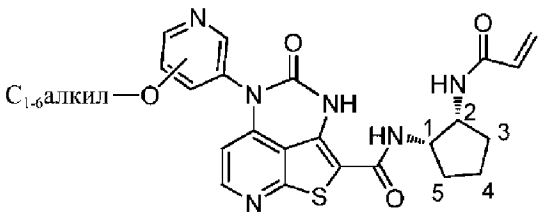
(I-U-2)

причем пиридил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;



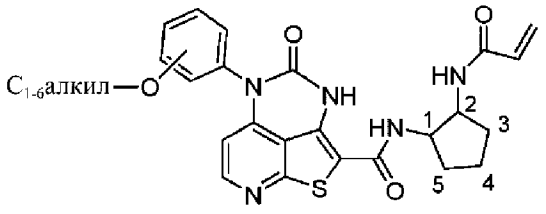
(I-X-1)

причем пиридил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;



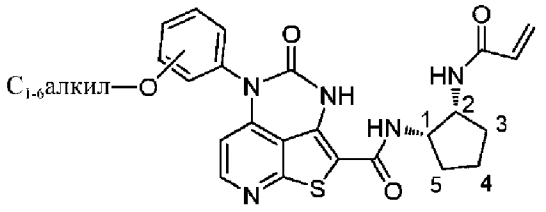
(I-XU-2)

причем пиридил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом;



(I-Y-1)

причем фенил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом; и



(I-Y-2)

причем фенил A не замещен или замещен, предпочтительно C_{1-6}алкилом.

Дополнительный вариант осуществления настоящего изобретения представляет собой соединение, выбранное из группы, состоящей из:

N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-метоксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-цианамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,2RS)-2-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-(2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,2RS)-2-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2S)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-формамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-(4-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,4S)-4-((E)-4-(метиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((E)-4-аминобут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S)-3-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклопентил-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклопентил-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((*E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((*E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-(rac-(1,3-цис)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-(транс-(1R,4R)-4-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

транс-N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

трет-бутил-((1R,3S)-3-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата;

трет-бутил-транс-((1R,4R)-4-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата;

N-((1-гидроксициклогексил)метил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

трет-бутил-((1S,4S)-4-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата;

N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(3-хлорпропанамидо)циклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3S)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(3-хлор-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,3S)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S, S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-(Метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

рацемического цис-N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

рацемического транс-N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,2RS)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(*S)-(4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,2*S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(6-(изопропиламино)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((S)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3S)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((R)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

4-оксо-5-(4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

(S)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-2-(3-(метиламино)пирролидин-1-карбонил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;

(S)-N-(1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)пропионамида;

(S)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)ацетамида;

(S)-2-(3-аминопирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;

(S)-2-(3-(диметиламино)пирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1r,4r)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

(S)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

(R)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

(S,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

(R,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-N-циклогексил-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-(5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-ил)циклопропанкарбоксамида;

N-циклогексил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклогексил-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)-N5-(15-оксо-19-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-4,7,10-триокса-14-азанонадецил)глутарамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(6'-метил-2-оксо-2H-[1,2'-бипиридин]-5'-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-5-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-циано-3-(3-метилоксетан-3-ил)акриламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-циано-4-этокси-4-метилпент-2-енамидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)-N5-(15-оксо-19-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-4,7,10-триокса-14-азанонадецил)глутарамида и

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида; и

их изотопных вариантов и фармацевтически приемлемых солей.

Дополнительный вариант осуществления настоящего изобретения представляет собой соединение, выбранное из группы, состоящей из:

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*R*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

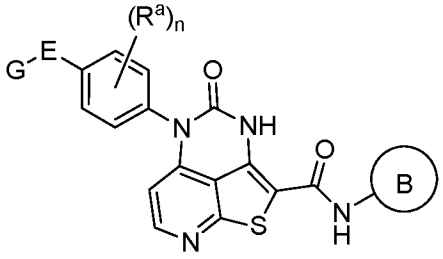
N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида; и

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида; и

их изотопных вариантов и фармацевтически приемлемых солей.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IIa):



(IIa)

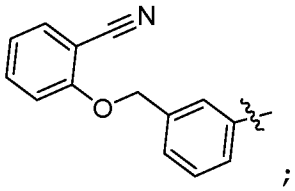
в котором:

R^a выбирают из группы, состоящей из: H, Cl и CH_3;

n равно 0 или 1;

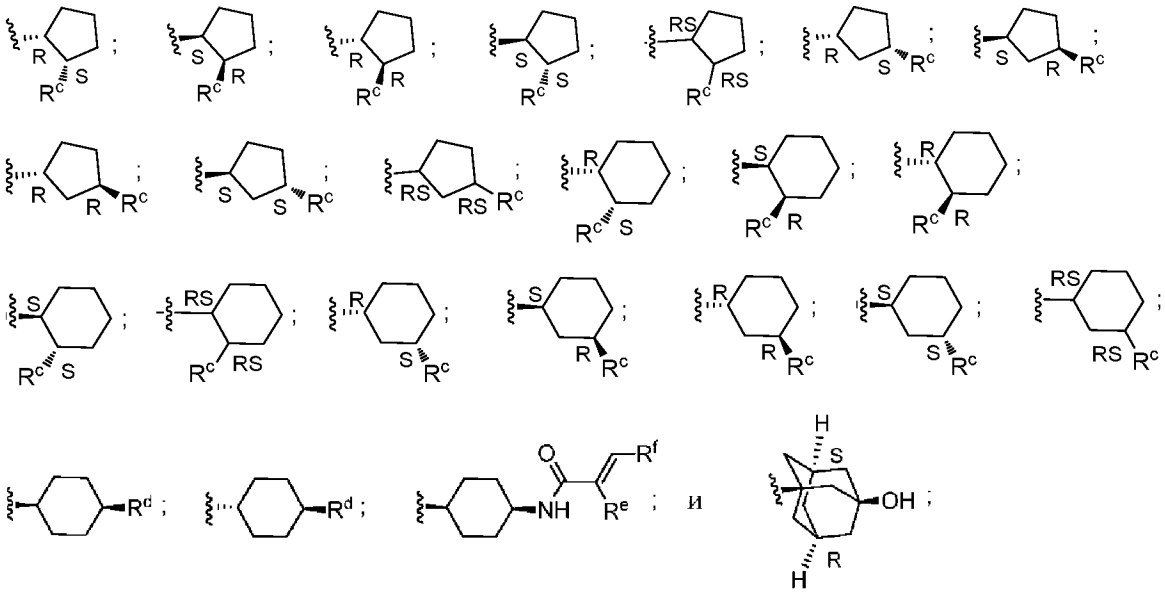
E представляет собой O;

G выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6}алкила, фенила, пиридила, пиридила, замещенного CH_3, пиримидинила, пиридазинила, тетрагидрофуранила, тетрагидропиранила и



;

Кольцо B выбирают из группы, состоящей из:



R^c выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C{=}O)C_{1-3}$алкила, $NH(C{=}O)CH{=}CH_2$,

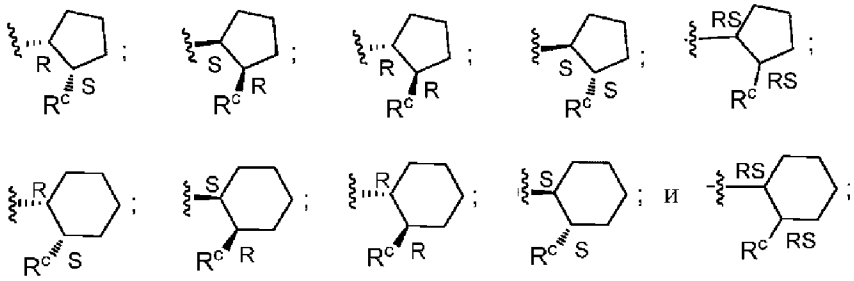
$NH(C=O)CH_2NH_2$, $NH(C=O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ и $NH(C=O)CH=CHCH_2N(CH_3)_2$;

R^d выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, CN, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C=O)C_{1-3}$алкила и $NH(C=O)CH=CH_2$;

R^e представляет собой H или CN; и

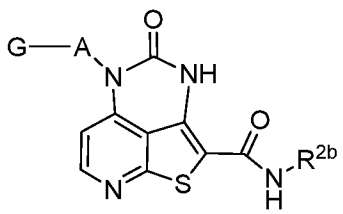
R^f выбирают из группы, состоящей из: CH_2NH_2, $CH_2NH(CH_3)$, $CH_2N(CH_3)_2$ и циклопропила.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IIa): R^a представляет собой H или CH_3; n составляет 1; E представляет собой O; G выбирают из группы, состоящей из: C_{1-3}алкила, фенила, пиридила и пиридила, замещенного CH_3; Кольцо B выбирают из группы, состоящей из:



и R^c представляет собой $NH(C=O)CH=CH_2$.

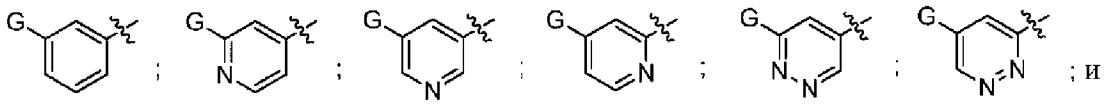
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IIb):

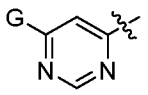


(IIb)

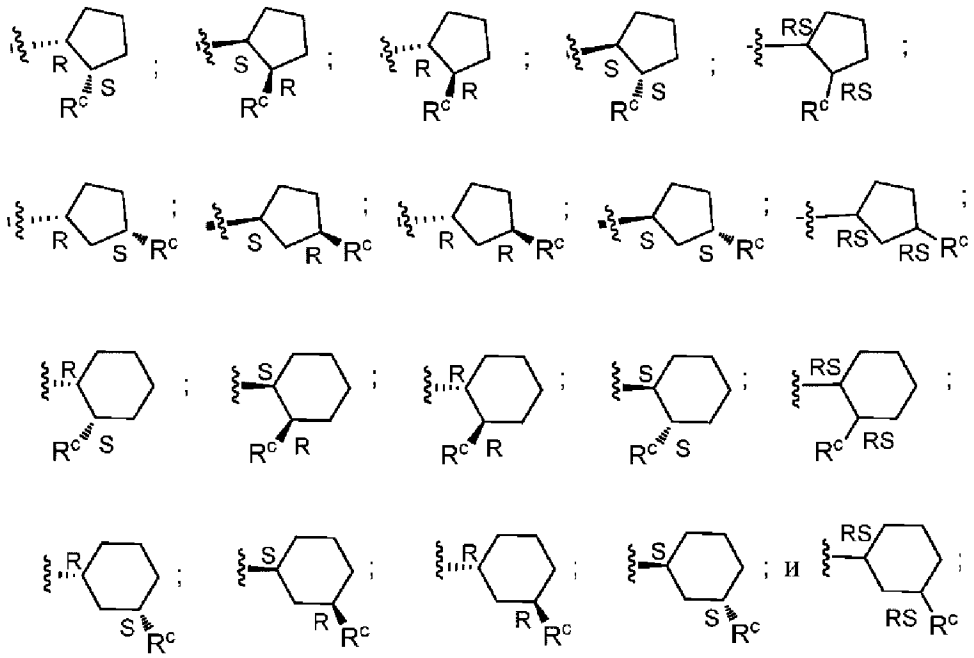
где:

G-A выбирают из группы, состоящей из:

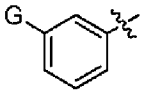
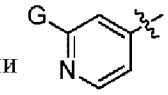


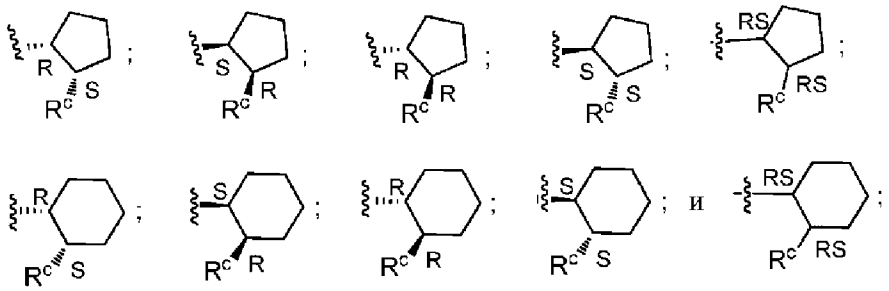

; G выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6}алкила, C_{3-6}циклоалкила, фенила и пиридила.

R^{2b} выбран из группы, состоящей из:

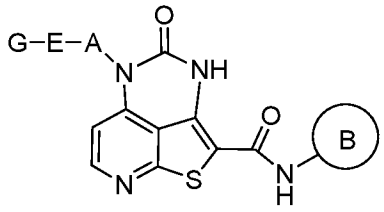

и

R^c выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C{=}O)C_{1-3}$алкила, $NH(C{=}O)CH{=}CH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C{=}O)CH_2N(CH_3)_2$ и $NH(C{=}O)CH{=}CHCH_2N(CH_3)_2$.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IIb), причем: G-A представляет собой 
;или 
; G представляет собой фенил или пиридил; R^{2b} выбран из группы, состоящей из:


и R^c представляет собой $NH(C{=}O)CH{=}CH_2$.

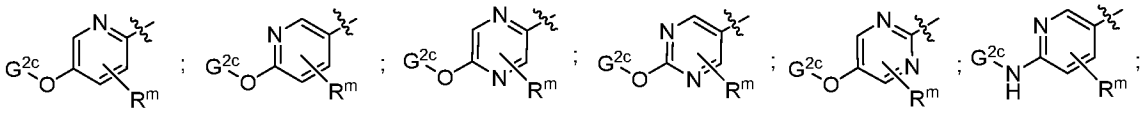
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IIc):

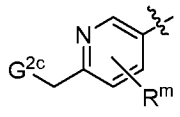


(IIc)

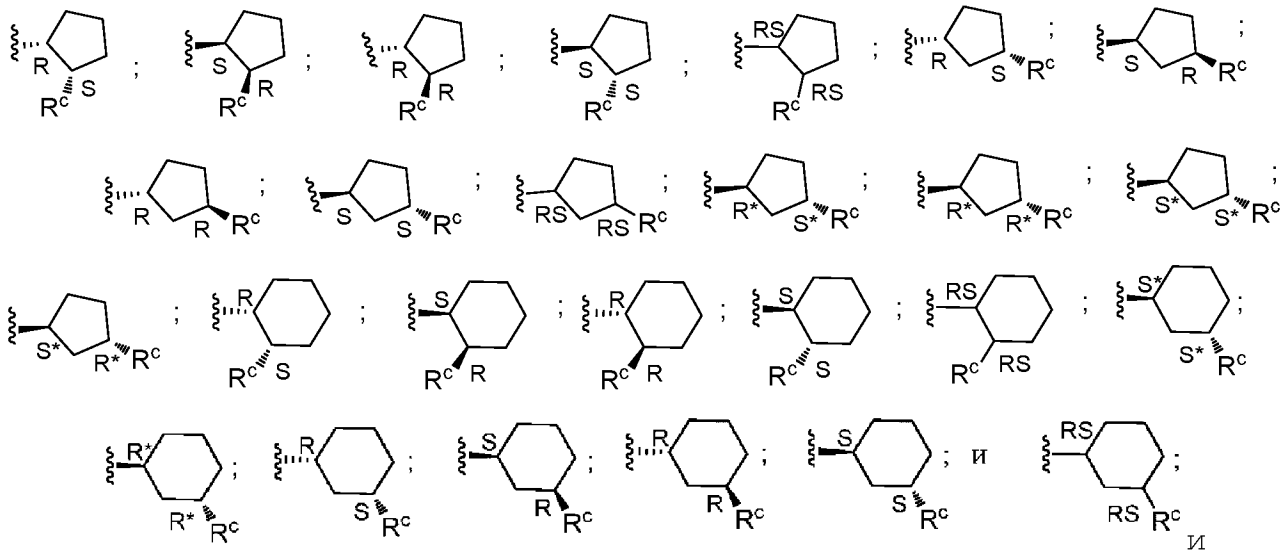
где:

G-E-A выбирают из группы, состоящей из:



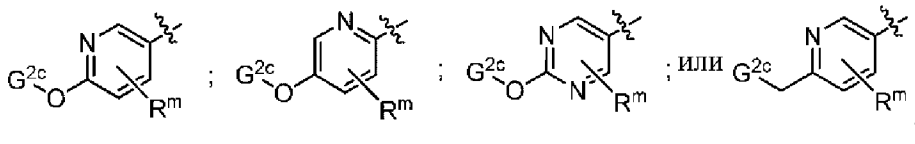
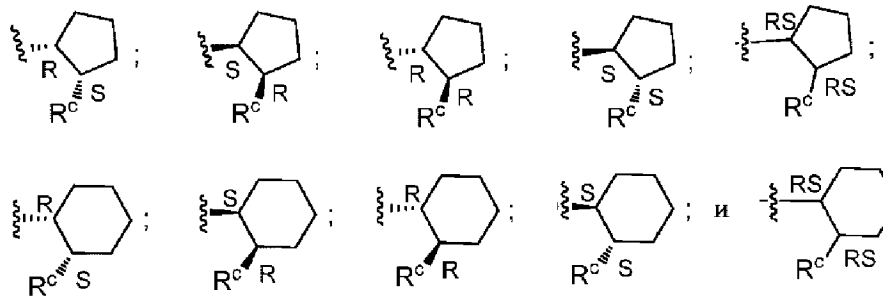
и  ; причем G^{2c} выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6}алкила, фенила, пиримидинила, пиридила, пиридила, замещенного CH_3, и C_{3-6}циклоалкила; и R^m представляет собой H или CH_3;

Кольцо B выбирают из группы, состоящей из:



R^c выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C{=}O)C_{1-3}$алкила, $NH(C{=}O)CH{=}CH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C{=}O)CH_2N(CH_3)_2$ и $NH(C{=}O)CH{=}CHCH_2N(CH_3)_2$.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IIA), причем:

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IIA):  ; G^{2c} представляет собой C_{1-6}алкил, фенил или пиридил; R^m представляет собой H или CH_3. Кольцо B представляет собой  и R^c представляет собой $NH(C=O)CH=CH_2$.

Изобретение относится к способам применения соединений, описанных в настоящем документе, для лечения субъектов, страдающих от заболевания, расстройства или состояния, опосредованного тирозинкиназой Брутона, или которых было диагностировано вышеуказанное. Такие способы осуществляют путем введения субъекту соединения в соответствии с настоящим изобретением в количестве, достаточном для ингибирования тирозинкиназы Брутона.

В дополнительном аспекте в данном документе представлены способы ингибирования тирозинкиназы Брутона у субъекта, нуждающегося в лечении, путем введения субъекту композиции, содержащей терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I). Некоторые аспекты настоящего изобретения направлены на способы лечения субъекта, страдающего аутоиммунным заболеванием, путем введения субъекту композиции, содержащей терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I). В некоторых аспектах аутоиммунное заболевание представляет собой, в частности, воспалительное заболевание кишечника, артрит, системную красную волчанку, ревматоидный артрит, псориатический артрит, остеоартрит, болезнь Стилла, ювенильный артрит, сахарный диабет, тяжелую миастению,

тиреоидит Хасимото, тиреоидит Орда, болезнь Грейвса, синдром Шегрена, рассеянный склероз, синдром Гийена-Барре, острый диссеминированный энцефаломиелит, болезнь Аддисона, опсо-миоклональный синдром, анкилозирующий спондилит, синдром антифосфолипидных антител, апластическую анемию, аутоиммунный гепатит, целиакию, синдром Гудпасчера, идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, неврит глазного нерва, склеродерму, первичный билиарный цирроз печени, синдром Рейтера, артериит Такаясу, височный артериит, аутоиммунную гемолитическую анемию с синдромом тепловых агглютининов, гранулематоз Вегенера, псориаз, универсальную алопецию, болезнь Бехчета, хроническую усталость, вегетативную дистонию, эндометриоз, интерстициальный цистит, нейромиотонию, склеродерму или вульводинию. При применении для лечения аутоиммунного заболевания соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения аутоиммунного заболевания соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения аутоиммунного заболевания.

Другие варианты осуществления настоящего изобретения направлены на способы лечения субъекта, страдающего гетероиммунным расстройством, путем введения субъекту композиции, содержащей терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I). В некоторых аспектах гетероиммунное расстройство или заболевание представляет собой болезнь, в частности, трансплантат против хозяина, трансплантацию, переливание крови, анафилаксию, аллергию, реакцию гиперчувствительности I типа, аллергический конъюнктивит, аллергический ринит или атопический дерматит. При применении для лечения гетероиммунного расстройства соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения гетероиммунного расстройства соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения гетероиммунных заболеваний.

Другие варианты осуществления настоящего изобретения направлены на способы лечения субъекта, страдающего воспалительным заболеванием, путем введения субъекту композиции, содержащей терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I). В определенных вариантах осуществления воспалительное заболевание представляет собой, в частности, бронхиальную астму, аппендицит, блефарит, бронхиолит, бронхит, бурсит, цервицит, холангит, холецистит, колит, конъюнктивит, цистит, дакриоаденит, дерматит, дерматомиозит, энцефалит, эндокардит, эндометрит, энтерит, энтероколит, эпикондилит, эпидидимит, фасцит, фиброзит, гастрит, гастроэнтерит, гепатит, гнойный гидраденит, ларингит, мастит, менингит, миелит, миокардит, миозит, нефрит, оофорит, орхит, остеит, отит, панкреатит, паротит, перикардит, перитонит, фарингит, плеврит, флебит, пневмонит, пневмонию, проктит, простатит, пиелонефрит, ринит, сальпингит, синусит, стоматит, синовит, тендонит, тонзиллит, увеит, вагинит, васкулит или вульвит. При применении для лечения воспалительного заболевания соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения воспалительного заболевания соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения воспалительных заболеваний.

Другие варианты осуществления настоящего изобретения направлены на способы лечения субъекта, страдающего раком, путем введения субъекту композиции, содержащей терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I). В одном варианте осуществления рак представляет собой В-клеточное пролиферативное нарушение, например, диффузную В-крупноклеточную лимфому, фолликулярную лимфому, хроническую лимфоцитарную лимфому, хронический лимфоцитарный лейкоз, В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз, лимфоплазматическую лимфому/макроглобулинемию Вальденстрема, лимфому маргинальной зоны селезенки, плазмаклеточную миелому, плазмоцитому, экстранодальную лимфому из В-клеток маргинальной зоны, нодальную

лимфому из В-клеток маргинальной зоны, лимфому из клеток мантийной зоны, средостенную (тимусную) большую В-клеточную лимфому, внутрисосудистую большую В-клеточную лимфому, первичную выпотную лимфому, лимфому Беркитта/лейкоз или лимфогранулематоз. Формы рака, который являются особенно подходящими для лечения с помощью соединений в соответствии с настоящим изобретением, включают лимфому из клеток мантийной зоны, и хронический лимфоцитарный лейкоз, и макроглобулинемию, а также множественную миелому. В некоторых вариантах осуществления, где субъект страдает раком, субъекту вводят противораковое средство в дополнение к одному из вышеуказанных соединений. В одном варианте осуществления противораковое средство представляет собой ингибитор передачи сигнала митоген-активируемой протеинкиназы, например, U0126, PD98059, PD184352, PD0325901, ARRY-142886, SB239063, SP600125, BAY 43-9006, вортманнин или LY294002. При применении для лечения рака соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения рака соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения рака.

Другие варианты осуществления настоящего изобретения направлены на способы лечения субъекта, страдающего тромбоэмболическим расстройством, путем введения субъекту композиции, содержащей терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I). В дальнейших вариантах осуществления тромбоэмболическое расстройство представляет собой, в частности, инфаркт миокарда, стенокардию, реокклюзию после ангиопластики, рестеноз после ангиопластики, реокклюзию после аортокоронарного шунтирования, рестеноз после аортокоронарного шунтирования, инсульт, транзиторную ишемию, окклюзионное расстройство периферических артерий, тромбоэмболию легочной артерии или тромбоз глубоких вен. При применении для лечения тромбоэмболического расстройства соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения тромбоэмболического расстройства соединения формулы (I) могут быть введены в

комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения тромбоэмболических расстройств.

Другие варианты осуществления настоящего изобретения направлены на способы лечения субъекта, страдающего заболеванием органов дыхания, путем введения субъекту композиции, содержащей терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I). В некоторых аспектах респираторное заболевание представляет собой астму. В дополнительном варианте осуществления данного аспекта респираторное заболевание включает, без ограничения, синдром расстройства дыхания у взрослых и аллергическую (экзогенную) астму, неаллергическую (эндогенную) астму, острую тяжелую астму, хроническую астму, клиническую астму, ночную астму, астму, вызванную аллергеном, аспириновую астму, астму, обусловленную физической нагрузкой, изокапническую гипервентиляцию, астму, начинающуюся в раннем детстве, астму, начинающуюся в зрелом возрасте, кашлевую астму, профессиональную астму, стероид-резистентную астму, сезонную астму. При применении для лечения заболевания органов дыхания соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения заболевания органов дыхания соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения заболеваний органов дыхания.

В другом аспекте представлены способы предупреждения ревматоидного артрита и остеоартрита, включающие введение субъекту, по меньшей мере один раз, эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I). При применении для лечения ревматоидного артрита или остеоартрита соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения ревматоидного артрита или остеоартрита соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения ревматоидных артритов или остеоартрита.

В другом аспекте представлены способы лечения воспалительных реакций кожи, включающие введение субъекту, по меньшей мере один раз, эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I). Такие воспалительные реакции кожи включают, в качестве примера, дерматит, контактный дерматит, экзему, крапивницу, розацеа и рубцевание. В другом аспекте представлены способы уменьшения количества псориатических очагов на коже, в суставах или других тканях или органах, включающие введение млекопитающему эффективного количества соединения формулы (I). При применении для лечения таких состояний соединения формулы (I) могут быть введены в качестве отдельных средств. В качестве альтернативы, при применении для лечения таких состояний соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с другими средствами, которые, как известно, являются применимыми для лечения таких состояний.

В предпочтительных аспектах соединения в соответствии с настоящим изобретением могут использоваться для лечения ревматоидного артрита.

Соединения в соответствии с настоящим изобретением также могут применяться для лечения системной красной волчанки.

Соединения в соответствии с настоящим изобретением также могут применяться для лечения расстройств, представляющих собой пузырчатку, и расстройств, напоминающих пузырчатку.

В некоторых аспектах соединения формулы (I) могут быть введены в комбинации с ингибитором CYP 3A4, в соответствии со способами, известными из уровня техники.

В способах лечения в соответствии с раскрытием изобретения эффективное количество фармацевтического агента в соответствии с изобретением назначается субъекту, страдающему заболеванием, расстройством или состоянием или имеющему диагностированное заболевание, расстройство или состояние. Термин «эффективное количество» означает количество или дозировку, которые достаточны для достижения по существу желательного терапевтического эффекта для пациента, нуждающегося в таком лечении при указанном заболевании, расстройстве или состоянии. Эффективные количества или дозы соединений настоящего раскрытия

изобретения могут быть подтверждены обычными способами, такими как моделирование, исследования с повышением дозы или клинические испытания, а также с учетом обычных факторов, например, таких как режим или способ применения или доставки лекарственного средства, фармакокинетика соединения, степень тяжести и течение заболевания, расстройства или состояния, предыдущее или текущее лечение субъекта, состояние здоровья и ответная реакция организма субъекта на лекарство, а также оценка лечащего врача. Пример дозы находится в диапазоне от около 0,001 до около 200 мг соединения на 1 кг массы тела субъекта в сутки, предпочтительно от около 0,05 до 100 мг/кг/сутки или от около 1 до 35 мг/кг/сутки в единичной или разделенной дозах (например, BID, TID, QID). Для человека с массой тела 70 кг иллюстративный интервал допустимой дозировки составляет от около 0,05 до около 7 г/сут, или от около 0,2 до около 2,5 г/сут.

Кроме того, соединения изобретения могут применяться в комбинации с дополнительными активными ингредиентами для лечения вышеупомянутых состояний. Дополнительные активные ингредиенты могут вводиться как отдельно для совместного приема с соединением настоящего изобретения, так и могут быть включены вместе с таким агентом в фармацевтическую композицию в соответствии с изобретением. Комбинацию можно использовать для повышения эффективности (например, путем включения в комбинацию соединения, усиливающего действие или эффективность активного агента в соответствии с изобретением), снижения одного или более побочных эффектов или требуемой дозы активного агента в соответствии с изобретением.

Соединения изобретения можно применять сами по себе или в комбинации с одним или более дополнительными активными компонентами для приготовления фармацевтических композиций изобретения. Фармацевтическая композиция настоящего изобретения содержит: (a) эффективное количество по меньшей мере одного соединения в соответствии с раскрытием изобретения; и (b) фармацевтически приемлемый эксципиент.

Формы доставки фармацевтических композиций, содержащих одну или более единиц дозирования активных агентов, можно получить с

применением приемлемых фармацевтических эксципиентов и методик приготовления, известных в настоящее время или доступных специалистам в данной области в будущем. Композиции можно вводить с применением способов, обладающих признаками изобретения, любым приемлемым путем доставки, например перорально, парентерально, ректально, местно, через глаза или путем ингаляции.

Препарат может быть представлен в форме таблеток, капсул, саше, драже, порошков, гранул, пастилок, порошков для восстановления, жидких препаратов или суппозиториев. Предпочтительно композиции приготовлены для внутривенной инфузии, местного применения или перорального введения.

Для перорального введения соединения настоящего изобретения могут быть обеспечены в форме таблеток или капсул или в виде раствора, эмульсии или суспензии. Для получения композиций для перорального применения соединения можно вводить в состав с получением дозы, например, от около 0,05 до около 100 мг/кг в сутки, или от около 0,05 до около 35 мг/кг в сутки, или от около 0,1 до около 10 мг/кг в сутки. Например, общей суточной дозы от около 5 мг до 5 г в сутки можно достичь путем введения дозы один, два, три или четыре раза в сутки.

Таблетки для перорального применения могут включать в себя соединение в соответствии с настоящим изобретением в смеси с фармацевтически приемлемыми эксципиентами, такими как инертные разбавители, разрыхляющие агенты, связывающие агенты, смазывающие агенты, подсластители, ароматизирующие агенты, красящие агенты и консервирующие агенты. Приемлемые инертные наполнители включают в себя карбонат натрия и кальция, фосфат натрия и кальция, лактозу, крахмал, сахар, глюкозу, метилцеллюлозу, стеарат магния, маннит, сорбит и т. п. Примеры жидких эксципиентов для перорального применения включают в себя этанол, глицерин, воду и т. п. Приемлемыми разрыхляющими агентами являются крахмал, поливинилпирролидон (ПВП), крахмалгликолят натрия, микрокристаллическая целлюлоза и альгиновая кислота. Связывающие агенты могут включать в себя крахмал и желатин. Смазывающий агент, при его наличии, может

представлять собой стеарат магния, стеариновую кислоту или тальк. При необходимости таблетки можно покрыть таким материалом, как глицерилмоностеарат или глицерилдистеарат, для отсрочки всасывания в желудочно-кишечном тракте, или они могут иметь кишечнорастворимое покрытие.

Капсулы для перорального применения могут включать в себя твердые и мягкие желатиновые капсулы. Для получения твердых желатиновых капсул соединения настоящего изобретения можно смешать с твердым, полужидким или жидким разбавителем. Мягкие желатиновые капсулы можно получить путем смешивания соединения настоящего изобретения с водой, маслом, таким как арахисовое масло или оливковое масло, с жидким парафином, смесью моно- и диглицеридов жирных кислот с короткой цепью, полиэтиленгликолем 400 или пропиленгликолем.

Жидкости для перорального применения могут быть представлены в форме суспензий, растворов, эмульсий или сиропов, или они могут быть лиофилизованы или могут поставляться в сухом виде для восстановления водой или иной приемлемой несущей средой перед применением. Такие жидкие композиции могут необязательно содержать фармацевтически приемлемые эксципиенты, такие как суспендирующие агенты (например, сорбит, метилцеллюлозу, альгинат натрия, желатин, гидроксиэтилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу, гель алюминия стеарата и т. п.); неводные несущие среды, например масло (например, миндальное масло или фракционированное кокосовое масло), пропиленгликоль, этиловый спирт или воду; консерванты (например, метил- или пропил-п-гидроксибензоат или сорбиновую кислоту); смачивающие агенты, такие как лецитин; а также при необходимости ароматизирующие или красящие агенты.

Активные агенты настоящего изобретения также можно вводить непероральным образом. Например, композиции могут быть сформированы для ректального введения в виде суппозитория. Для парентерального применения, включая внутривенное, внутримышечное, внутрибрюшинное или подкожное, соединения настоящего изобретения могут быть представлены в виде стерильных водных растворов или суспензий, буферизованных до

соответствующего pH и изотоничности, или в парентерально приемлемом масле. Приемлемые водные несущие среды включают в себя раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия. Такие формы будут представлены в форме стандартной однократной дозировки, такой как ампулы или одноразовые устройства для инъекций, в форме дозировки на несколько доз, такой как флаконы, из которых может быть отобрана соответствующая доза, или в твердой форме, или в форме концентрата, который может применяться для приготовления составов для инъекций. Иллюстративные дозировки для вливания могут быть в диапазоне от около 1 до 1000 мкг/кг/мин соединения, перемешанного с фармакологическим носителем за время от нескольких минут до нескольких суток.

Для местного введения соединения можно смешать с фармацевтическим носителем в концентрации от около 0,1% до около 10% лекарственного средства в несущей среде. В другом способе введения соединения настоящего изобретения могут применяться в виде пластыря с составом для трансдермальной доставки.

Соединения настоящего изобретения можно в качестве альтернативы вводить путем ингаляции, через нос или рот, например, в виде аэрозоля, формула которого содержит и приемлемый носитель.

Ниже описаны примеры соединений, подходящие для способов согласно данному раскрытию изобретения, путем ссылки на приведенные ниже иллюстративные схемы синтеза для их общего получения и последующие конкретные примеры. Как будет очевидно специалистам в данной области, для получения различных соединений, описанных в настоящем документе, исходные материалы можно выбирать приемлемым образом так, чтобы требуемые заместители можно было проводить через схему реакции с защитой или без нее, в зависимости от ситуации, и получать требуемый продукт. Альтернативно может быть необходимо или желательно вместо желаемого заместителя вводить приемлемую группу, которую можно проводить через схему реакции и затем при необходимости заменять на требуемый заместитель. Если не указано иное, все химические переменные определены, как указано выше со ссылкой на

формулу (I). Реакции могут проводиться в промежутке между температурой плавления и температурой флегмы растворителя и предпочтительно между 0°C и температурой флегмы растворителя. Реакционные смеси можно нагревать традиционным способом или в микроволновой печи. Реакции также можно проводить в герметичных сосудах под давлением при температуре, которая выше обычной температуры флегмы растворителя.

Соединения в соответствии с настоящим изобретением могут быть получены с применением знаний специалиста в данной области техники в комбинации с данным описанием. Например, соединения в соответствии с настоящим изобретением могут быть получены в соответствии со следующими схемами и примерами.

Сокращения

Таблица 3. В настоящем документе применяются следующие сокращения.

Таблица 3.

Термин	**Акронимы/ аббревиатура**
Ацетонитрил	ACN, MeCN
Трет-бутилкарбамоил	BOC
Ди-трет-бутил дикарбонат	$(Boc)_2O$
Бензотриазол-1-илокси-трис(диметиламино)фосфонийгексафторфосфат	BOP
1,1′-Карбонилдиимидазол	CDI
Диатомитовая земля	CELITE® 545,
(1-циано-2-этокси-2-оксоэтилиденаминоокси)диметиламино-морфолино-карбения гексафторфосфат	COMU®
1,8-диазобицикло[5.4.0]ундец-7-ен	DBU
Метиленхлорид, дихлорметан	DCM
Диизопропилазодиформиат	DIAD

Термин	**Акронимы/ аббревиатура**
N, *N*-диизопропилэтиламин	DIPEA, DIEA, основание Хюнига
N,*N*-диметилформамид	DMF
4-диметиламинопиридин	DMAP
Диметилсульфоксид	DMSO
Дейтеродиметилсульфоксид	ДМСО-d_6
Дифенилфосфиноферроцен	dppf
бис[(2-дифенилфосфино)фениловый] эфир	DPEphos
Ди-*трет*-бутилфосфиноферроцен	dtbpf
1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид	EDCI, EDC, EDAC
Ионизация электрораспылением	ИЭР
Этилацетат	EtOAc, или EA, или AcOEt
Этанол	EtOH
Колоночная флэш-хроматография	FCC
2-(1H-9-азобензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметиламингексафторфосфат	HATU
Уксусная кислота	HOAc, AcOH
1-Гидрокси-7-азабензотриазол	HOAT, HOAt
1-Гидроксибензотриазол	HOBt
Высокоэффективная жидкостная хроматография	ВЭЖХ
Изопропиловый спирт	ИПС
Дейтерометанол	MeOD-d_4
Метанол	MeOH

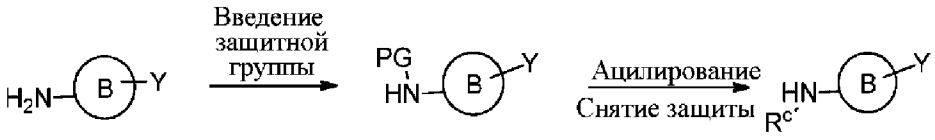
Термин	**Акронимы/ аббревиатура**
Метансульфонил-хлорид	MsCl
Метил трет-бутиловый эфир	МТБЭ
Метоксид натрия	NaOMe
Тетракис(трифенилфосфин)палладий(0)	$Pd(PPh_3)_4$
ацетат палладия (II)	$Pd(OAc)_2$
[1,1′-Бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II)	$Pd(dppf)Cl_2$
Палладия (II) бис(трифенилфосфин)дихлорид, бис(трифенилфосфин)палладия (II) дихлорид	$PdCl_2(PPh_3)_2$
Трифенилфосфин	PPh_3
Осадок	ppt
p-Толуолсульфоновая кислота	*p*-TsOH, PTSA
(бензотриазол-1-ил-окситрипирролидинофосфония гексафторфосфат)	PyBOP
Бромтрипирролидинфосфония гексафторфосфат	PyBrOP®
Комнатная температура	комн. темп.
Сверхкритическая флюидная хроматография	СФХ
Тионилхлорид	$SOCl_2$
Тетрабутиламмония фторид	TBAF
трет-Бутил(хлор)диметилсилан	TBSCl
Триэтиламин	TEA
Трифторуксусная кислота	TFA
Трифторуксусный ангидрид	TFAA

Термин	**Акронимы/ аббревиатура**
Тетрагидрофуран	THF
тонкослойная хроматография	ТСХ

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ПРИМЕРЫ

Ниже описаны примеры соединений, используемых в способах изобретения, путем ссылки на иллюстративные схемы синтеза для их общего получения, а также последующие конкретные примеры.

СХЕМА 1



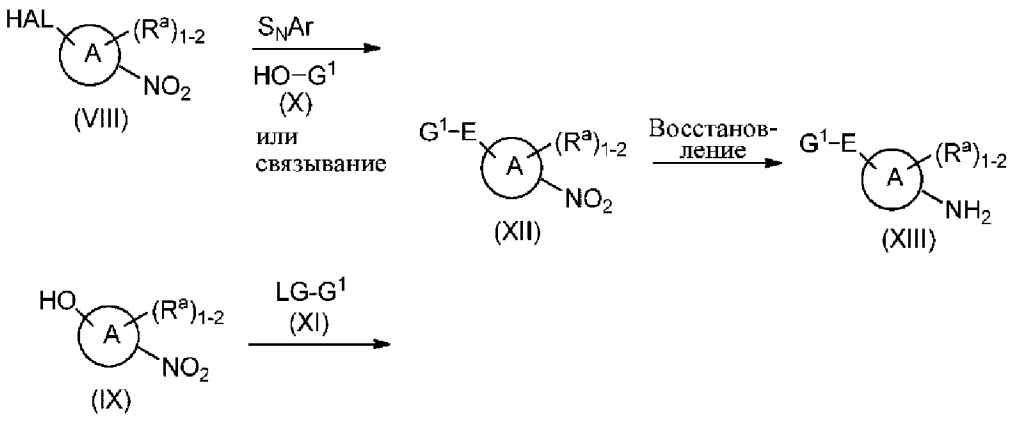
В соответствии со схемой 1, соединение формулы (VI), где кольцо B представляет собой C_{5-6}циклоалкил, Y представляет собой OH или NH_2, и PG представляет собой подходящую защитную для атома азота группу, такую как BOC, является коммерчески доступным или является доступным в результате синтеза с использованием условий, известных специалисту в данной области техники, из соединения формулы (V). Ацилирование соединения формулы (VI), где Y представляет собой NH_2, с помощью подходящего ацилирующего средства, такого как ангидриды и галогениды карбоновых кислот, такие как уксусный ангидрид, пропионовый ангидрид, проп-2-еноилхлорид, C_{1-6}алкил(C=O)Cl и т. п., в присутствии подходящего основания, такого как TEA, DIPEA и т. п., с реагентом, таким как DMAP, или без него в подходящем растворителе, таком как THF, DCM и т. п., при температурах в диапазоне от 0°C до 25°C, в течение периода, составляющего от 2 до 6 ч, обеспечивает получение соединения, где Y представляет собой NH_2, и R^c представляет собой (C=O)$CH=CH_2$ и (C=O)C_{1-6}алкил. В случаях, где аминное соединение содержит *трет*-бутилкарбаматную (BOC) защитную группу (PG), удаление *трет*-бутилкарбаматной (BOC) защитной группы (PG) осуществляют путем применения кислоты, такой как HCl, TFA, п-толуолсульфоновая кислота, в растворителе, таком как MeOH,

диоксан или DCM. В предпочтительном варианте осуществления удаления защитной группы достигают с помощью HCl/MeOH или TFA/DCM.

Соединение формулы (VI), где кольцо B представляет собой C_{5-6}циклоалкил, и Y представляет собой NH_2, получают из соединения формулы (VI), где кольцо B представляет собой C_{5-6}циклоалкил, и Y представляет собой OH, в условиях реакции Мицунобу. В две стадии, реакция соединения формулы (VI), где Y представляет собой OH, с трифенилфосфаном, DIAD, и фталимидом с последующим гидразинолизом с помощью гидрата гидразина в растворителе, таком как EtOH, обеспечивает получение соединения формулы (VI), где кольцо B представляет собой C_{5-6}циклоалкил, PG представляет собой BOC, и Y представляет собой NH_2.

Соединение формулы (VI), где кольцо B представляет собой C_{5-6}циклоалкил, PG представляет собой BOC, и Y представляет собой CO_2H, вводят в реакцию с дифенил-фосфоразидатом (DPPA), фенилметанолом и основанием, таким как TEA, в растворителе, таком как толуол, при температуре приблизительно 100°C, в течение периода, составляющего 18-24 ч, с получением соединения (VI), где PG представляет собой BOC, и Y представляет собой NH-(C=O)OCH_2фенил. Удаление защитной группы CBz при условиях, известных специалисту в данной области техники, например, с применением гидрогенизации (H_2, 207 кПа (30 фунтов на кв. дюйм)), с применением $Pd(OH)_2$ обеспечивает получение соединения формулы (VI), где PG представляет собой BOC, и Y представляет собой NH_2.

СХЕМА 2



В соответствии со схемой 2 доступное в результате синтеза или коммерчески доступное соединение формулы (VIII), где A представляет собой фенильное, или шести-членное гетероарильное кольцо, содержащее один или два члена, представляющих собой атом азота, HAL представляет собой Br или F, и R^a независимо представляет собой H, галоген и CH_3, вводят в реакцию нуклеофильного ароматического замещения с коммерчески доступным или доступным в результате синтеза спиртом формулы G^1-OH (X), где G^1 представляет собой фенил, C_{3-6}циклоалкил или C_{1-6}алкил, подходящее основание, такое как NaH, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, K_2CO_3, Cs_2CO_3 и т. п., в подходящем растворителе, таком как DMF, DMA, THF, диоксан и т. п., с получением соединения формулы (XII), где E представляет собой O.

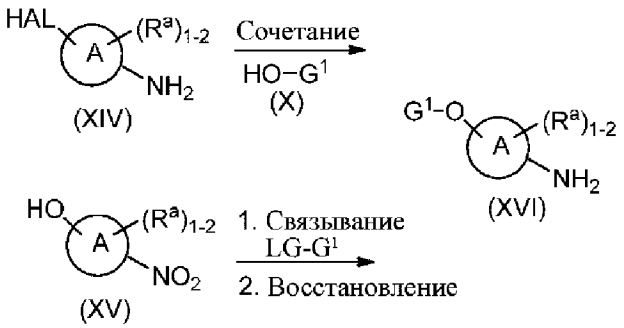
В альтернативном способе соединение формулы (XII), где E представляет собой O, получают из соединения формулы (VIII), где HAL представляет собой F, и R^a представляет собой OH, в реакции сочетания. Например, реакция соединения формулы (VIII) с коммерчески доступными или доступными в результате синтеза арил- или гетероарилбороновой кислотой или сложным эфиром, например, фенилбороновой кислотой, катализатором на основе металла, такого как меди (II) ацетат, основания, такого как триметиламин, в растворителе таком как DCM и т. п., в течение периода, составляющего приблизительно 16 ч, обеспечивает получение соединения формулы (XII), причем R^a представляет собой F, и E представляет собой O.

Соединение формулы (IX), в котором R^a представляет собой C_{1-6}алкил, вводят в реакцию с коммерчески доступным или доступным в результате синтеза соединением формулы LG-G^1 (XI), в котором LG представляет собой уходящую группу, такую как Cl, Br, I или метансульфонат, и G^1 представляет собой C_{1-6}алкил, C_{3-6}циклоалкил или C_{3-6}гетероциклоалкил, подходящим основанием, таким как NaH, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, K_2CO_3, Cs_2CO_3 и т. п., в подходящем растворителе, такой как DMF, DMA, THF, диоксан и т. п., с получением соединения формулы (XII), где E представляет собой O, и G^1 представляет собой C_{1-6}алкил, C_{3-6}циклоалкил или C_{3-6}гетероциклоалкил.

Соединение формулы (XII), где кольцо A представляет собой пиридил, E представляет собой N-PG, и G^1 представляет собой C_{1-6}алкил, получают из соединения формулы (VII), где HAL представляет собой Cl, и R^a представляет собой C_{1-6}алкил. Например, 2-хлор-4-метил-5-нитропиридин вводят в реакцию с амином, таким как пропан-2-амин, с последующей реакцией с DMAP, ди-трет-бутил-дикарбонатом, в растворителе, таком как THF, с получением соединения формулы (XII), где кольцо A представляет собой пиридил, E представляет собой N, замещенный защитной группой (BOC), и G^1 представляет собой C_{1-6}алкил.

Восстановление нитро-фрагмента соединения формулы (XII), где E представляет собой O или N-PG, G^1 представляет собой фенил, C_{1-6}алкил, C_{3-6}циклоалкил, пиридил, с использованием условий, известных специалисту в данной области техники, например, восстановление железом (Fe), в растворителе, таком как EtOH/вода, в присутствии NH_4Cl или концентрированной HCl, при температурах в диапазоне от 0°C до 25 °C, в течение периода, составляющего от 2 до 6 ч, обеспечивает соответствующий анилин формулы (XIII). Восстановления нитро-соединения формулы (VII) также достигают с применением условий гидрогенизации, например, реакции с палладиевым катализатором, таким как Pd/C, $Pd(OH)_2$, Pt/C и т. п., в подходящем растворителе, таком как THF, MeOH, EtOAc или их смесь, в присутствии H_2 (например при атмосферном давлении или при от 207 до 345 кПа (от 30 до 50 фунтов на кв. дюйм)), при температурах в диапазоне от к. т. до 50°C с получением аминного соединения формулы (XIII). Восстановления нитро-соединения формулы (XII) также достигают с использованием Zn, хлорида аммония в подходящем растворителе или смеси растворителей, такой как ацетон/вода, при температуре в диапазоне от 0°C до к. т., в течение периода, составляющего приблизительно 2-6 ч, с получением аминного соединения формулы (XIII).

СХЕМА 3

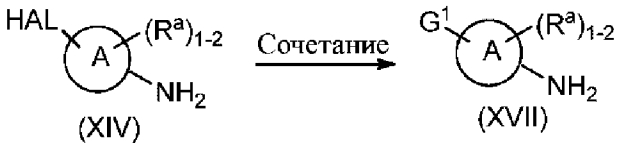


В соответствии со схемой 3 соединение формулы (XIV), где кольцо A представляет собой соответствующим образом замещенный фенил или гетероарил, содержащий 1-2 члена, представляющих собой атом азота, и HAL представляет собой I, Cl, или Br, и R^a представляет собой C_{1-6}алкил, вводят в реакцию катализируемого медью кросс-сочетания с соединением формулы G^1-OH, где G^1 представляет собой фенил или гетероарил, содержащий 1-2 члена, представляющих собой атом азота. Например, соединение формулы (XV), такое как 2-хлор-4-метилпиримидин-5-амин, вводят в реакцию с соединением формулы (X), таким как фенол, медным катализатором, таким как Cu, CuI и т. п., *N*,*N*-диметилглицином, основанием, таким как K_2CO_3, Cs_2CO_3, и т. п., в подходящем растворителе, таком как диоксан, ДМСОи т. п., при температуре приблизительно 90°C, в течение периода, составляющего от 1 до 3 дней, с получением 4-метил-2-феноксипиримидин-5-амина. В альтернативном способе реакции сочетания проводят в отсутствие катализатора с использованием микроволнового или конвекционного нагревания с основанием, таким как K_2CO_3, в растворителе, таком как DMSO.

Соединение формулы (XVI) также получают из соединения формулы (IX) в две стадии. На первой стадии соединение формулы (IX), где кольцо A представляет собой фенильное или гетероарильное кольцо, содержащее 1-2 члена, представляющих собой атом азота, R^a представляет собой C_{1-6}алкил, вводят в реакцию сочетания с соединением формулы LG-G^1, где LG представляет собой Cl, и G^1 представляет собой C_{1-6}алкил или 6-членное гетероарильное кольцо, содержащее от 1 до 2 членов, представляющих собой атом азота, как описано ранее. На второй стадии восстановление нитро-фрагмента с использованием условий,

известных специалисту данной области техники, обеспечивает получение соединения формулы (XVI).

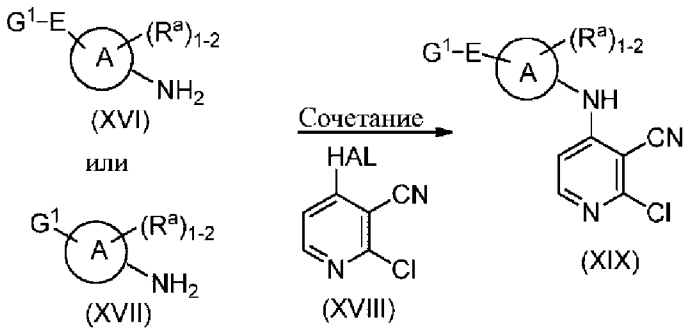
СХЕМА 4



В соответствии со схемой 4 арил-галогенидное соединение формулы (XIV), где кольцо A представляет собой фенильное или гетероарильное кольцо, содержащее 1-2 члена, представляющих собой атом азота, HAL представляет собой Cl, Br, и R^a представляет собой H или C_{1-6}алкил, подвергают катализируемой переходным металлом реакции кросс-сочетания, такой как реакции Судзуки, Негиши и Гриньяра. Например, реакция соединения формулы (XIV) с коммерчески доступными или доступными в результате синтеза алкил- или арил-бороновой кислотой или сложным эфиром в присутствии подходящего палладиевого катализатора, такого как $Pd(PPh_3)_4$, $Pd(OAc)_2$, $Pd(dppf)Cl_2$ и т. п., основанием, таким как Cs_2CO_3, K_2CO_3, Na_2CO_3 и т. п., в подходящем растворителе, таком как ACN, THF, MeOH, EtOH, толуол, диоксан, вода или их смесь, с использованием конвекционного или микроволнового нагревания при температурах в диапазоне от 80°C до 120°C, в течение периода, составляющего от 12 до 24 ч, обеспечивает получение соединения формулы (XVII), где G^1 представляет собой C_{1-6}алкил или фенил.

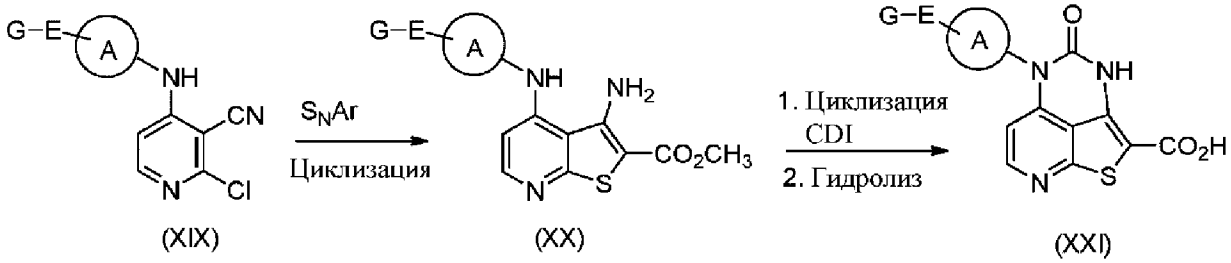
Подобным образом арил-галогенидное соединение формулы (XIV), где кольцо A представляет собой фенильное или гетероарильное кольцо, содержащее 1-2 члена, представляющих собой атом азота, HAL представляет собой Cl, Br, и R^a представляет собой H или C_{1-6}алкил, вводят в реакцию с реактивом Гриньяра, таким как изопропилмагния хлорид, или цинкорганическим реагентом, таким как изобутилцинка(II) бромид, циклобутилцинка(II) бромид и т. п., в присутствии палладиевого катализатора, такого как $Pd(dppf)Cl_2$ DCM, $Pd(dppf)_2Cl_2$ и т. п., в подходящем растворителе, таком THF, при температурах в диапазоне от -78°C до температуры флегмы растворителя с получением соединения формулы (XVII), где G^1 представляет собой C_{1-6}алкил.

СХЕМА 5



В соответствии со схемой 5 арил-галогениды формулы (XVIII), где HAL представляет собой I, Cl или Br, подвергают катализируемому палладием арилированию с соединением формулы (XVI) или (XVII), где G^1 представляет собой фенил и C_{3-6}циклоалкил, R^a представляет собой H или C_{1-6}алкил, в присутствии палладиевого катализатора, такого как $Pd(OAc)_2$, $Pd_2(dba)_3$ и т. п., лиганда, такого как ксантфос, S-Phos, BINAP, DPEPhos, подходящего основания, такого как NaOtBu, Cs_2CO_3, K_3PO_4 и т. п., в подходящем растворителе, таком как ACN, THF, толуол, диоксан и т. п., с использованием конвекционного или микроволнового нагревания при температурах в диапазоне от 60 до 120°C с получением соединения формулы (XIX), где E представляет собой связь или O.

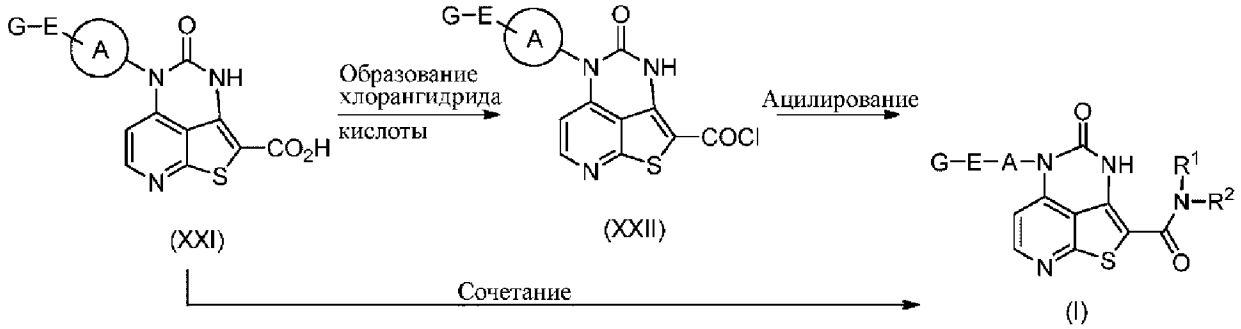
СХЕМА 6



В соответствии со схемой 6 нитрильное соединение формулы (XIX) вводят в реакцию нуклеофильного ароматического замещения с этилтиоацетатом при основных условиях с последующим замыканием цикла с получением тиенопиридин-карбоксилатного соединения формулы (XX). Соединение формулы (XXI) получают в две стадии из соединения формулы (XX) в две. На первой стадии реакция соединения формулы (XX) с CDI; в подходящем растворителе, таком как 1, диоксан и т. п.; при температуре флегмы; в течение периода, составляющего 12-24 ч. На второй стадии гидролиз

сложноэфирного фрагмента с подходящим основанием, таким как NaOH, LiOH и т. п., в растворителе, таком как MeOH и т. п., при температурах в диапазоне от к. т. до 50°C в течение периода, составляющего от 12 до 24 ч, обеспечивал получение кислотного соединения формулы (XXI).

СХЕМА 7



В соответствии со схемой 7 кислотное соединение формулы (XXI), как описано выше, сначала превращают в соединение формулы (XXII), представляющее собой хлорид кислоты. Например, соединение формулы (XXI) обрабатывают хлорирующим средством, таким как тионилхлорид и т. п.; в растворителе, таком как толуол и т. п., с образованием соединения формулы (XXII).

Реакций сочетания достигают с помощью традиционной методики образования амидной связи, которая хорошо известна специалисту данной области техники, как изображено на схеме 5. Например, ацил-галогенидное (например, хлоридное) соединение формулы (XXI) вводят в реакцию с (1s,3r,5R,7S)-3-аминоадамантан-1-олом или амином формулы (V), (VI), или (VII) в присутствии избытка третичного амина, такого как TEA, пиридин и т. п., необязательно в присутствии подходящего катализатора, такого как DMAP, в подходящем растворителе, таком как DCM или THF, при температуре в диапазоне от комнатной температуры до температуры флегмы растворителя с получением соединения формулы (I). Ряд других методик для сочетания с аминокислотами применяют для проведения реакции сочетания с соединением формулы (XXI). Реакция коммерчески доступного или доступного в результате синтеза амина формулы (V), (VI), или (VII) с соответствующим образом замещенной кислотой формулы (XXI) при условиях образования амидной связи обеспечивает получение соединения формулы (I). В

предпочтительном варианте осуществления соединение формулы (V), (VI) или (VII), в форме свободного основания или соли кислоты, вступает в реакцию с соединением формулы (XXI), в присутствии обезвоживающего агента, например, HOBt/EDAC, HATU, HOAT, T3P® и т. п.; подходящего основания, например, ДИПЭА, ТЭА и т. п.; в органическом растворителе или смеси растворителей, например, толуоле, ацетонитриле, уксусноэтиловом эфире, ДМФ, ТГФ, метиленхлориде и т. п.; для получения соединения формулы (I). В особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения обезвоживающий агент представляет собой HATU, а основание представляет собой TEA или DIPEA. В случаях, где аминное соединение формулы (V), (VI) или (VII) содержит *трет*-бутилкарбаматную (BOC) защитную группу (PG), удаление *трет*-бутилкарбаматной (BOC) защитной группы (PG) осуществляют путем применения кислоты, такой как HCl, TFA, п-толуолсульфоновая кислота, в растворителе, таком как MeOH, диоксан или DCM. В предпочтительном варианте осуществления удаления защитной группы достигают с помощью HCl/MeOH или TFA/DCM.

Соединение формулы (I), в которых R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный NH_2, вводят в реакцию при условиях восстановительного аминирования с подходящим альдегидом, таким как формальдегид, пара-формальдегид, восстановителем, таким как $NaBH_4$, $NaBH(OAc)_3$ и т. п., в подходящем растворителе, таком как DCM, MeOH, THF и т. п., с получением соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный $N(CH_3)_2$. В альтернативном способе соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный NH_2, вводят в реакцию двухстадийного синтеза с пара-формальдегидом с образованием имина на первой стадии с последующей гидрогенизацией с H_2 и Pd/C с получением соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный $NH(CH_3)$.

Соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный NH_2, вводят в реакцию с ацилирующим средством, таким как ангидриды и галогениды карбоновых кислот, такие как уксусный ангидрид, проп-2-еноил-проп-2-еноат,

пропионовый ангидрид, C_{1-6}алкил(C=O)Cl и т. п., при условиях, описанных ранее, с получением соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный NH(C=O)C_{1-3}алкилом и $NH(C=O)CH=CH_2$.

Соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный NH_2, вводят в реакцию с подходящей кислотой, такой как 2-(диметиламино)уксусная кислота, Boc-саркозин, 2-(*трет*-бутоксикарбониламино)уксусная кислота, (*E*)-4-(диметиламино)бут-2-еновая кислота, акриловая кислота и т. п., при условиях образования амидной связи, описанных ранее, с получением соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный $NH(C=O)CH_2NH_2$; $NH(C=O)CH_2NH(CH_3)$; и $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$. Стадию удаления защитной группы с использованием условий, описанных ранее, осуществляют там, где это применимо.

Соединение формулы (I), а котором R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный NH_2, вводят в реакцию с N-цианирующим реагентом, таким как BrCN, основанием, таким как TEA, в растворителе, таком как DCM, с получением соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный NH-CN.

Соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный $NH(CH_3)$, образуют в две стадии из соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный OH. На первой стадии окисление с помощью окислителя, такого как периодинан Десса-Мартина и т. п., в подходящем растворителе, таком как DCM, в течение периода, составляющего приблизительно 16 ч. На второй стадии реакция кето-соединения при условиях восстановительного аминирования, описанных ранее, обеспечивает получение соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный $NH(CH_3)$.

Соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный $NH(CH_3)$ может образовываться в две стадии из соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный OH. На первой стадии преобразование OH в 4-метилбензолсульфонат путем реакции с подходящим основанием,

таким как DIEA, 4-метилбензолсульфонилхлоридом, в подходящем растворителе, таком как DCM, может обеспечивать получение 4-метилбензолсульфоната. Последующая реакция с подходящим амином, таким как метиламин и т. п., может обеспечивать получение соединения формулы (I), причем R^2 представляет собой C_{5-6}циклоалкил, замещенный $NH(CH_3)$.

Соединения формулы (I) могут быть преобразованы в соответствующие соли с применением способов, известных специалисту в данной области. Например, обработка амина формулы (I) трифторуксусной кислотой, HCl или лимонной кислотой в таком растворителе, как Et_2O, CH_2Cl_2, THF, MeOH, хлороформ или изопропанол, позволяет получать соответствующую солевую форму. Альтернативно соли трифторуксусной или муравьиной кислоты можно получить в результате очистки соединений в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ. Кристаллические формы фармацевтически приемлемых солей соединений формулы (I) можно получить в кристаллической форме путем перекристаллизации из полярных растворителей (включая смеси полярных растворителей и водные смеси полярных растворителей) или из неполярных растворителей (включая смеси неполярных растворителей).

Если соединения в соответствии с настоящим изобретением имеют, по меньшей мере, один хиральный центр, они могут соответственно существовать в форме энантиомеров. Если соединения имеют два или более хиральных центров, они могут дополнительно существовать в форме диастереомеров. Следует понимать, что все такие изомеры и их смеси входят в объем настоящего изобретения.

Соединения, полученные в соответствии с описанными выше схемами, можно получить в виде отдельных форм, например отдельных энантиомеров, путем формоспецифического синтеза или путем разделения. Соединения, полученные в соответствии с описанными выше схемами, альтернативно можно получить в виде смесей разных форм, таких как рацемические (1:1) или нерацемические (не 1:1) смеси. При получении рацемических и нерацемических смесей энантиомеров отдельные энантиомеры могут быть выделены с помощью традиционных способов разделения,

известных специалистам в данной области, таких как хиральная хроматография, перекристаллизация, образование диастереомерной соли, превращение в диастереомерные аддукты, биотрансформация или ферментная трансформация. При получении региоизомерных или диастереомерных смесей, с учетом конкретных обстоятельств, отдельные изомеры можно получить традиционными способами, такими как хроматография или кристаллизация.

Приведенные ниже конкретные примеры более подробно иллюстрируют настоящее изобретение и различные предпочтительные варианты осуществления.

ПРИМЕРЫ

Если не указано иное, для получения описанных в приведенных ниже примерах соединений и соответствующих аналитических данных использовали следующие экспериментальные и аналитические протоколы.

Если не указано иное, реакционные смеси перемешивали на магнитной мешалке при к. т. (к. т.) в атмосфере азота. Если растворы были «осушены», для этого по существу использовали осушающий агент, такой как Na_2SO_4 или $MgSO_4$. Если смеси, растворы и экстракты были «сконцентрированы», то их, как правило, концентрировали на роторном испарителе под пониженным давлением. Реакции в условиях микроволнового излучения проводили в инициаторе Biotage или приборе CEM (микроволновый реактор) Discover.

Нормально-фазовую хроматографию на силикагеле (FCC) выполняли на силикагеле (SiO_2) с использованием предварительно заправленных картриджей.

Препаративную обращенно-фазовую высокоэффективную жидкостную хроматографию (ОФ-ВЭЖХ) выполняли с одним вариантом из:

системы для ВЭЖХ Agilent с колонкой Xterra Prep RP18 (5 мкМ, 30×100 или 50×150 мм) или колонки XBridge C18 OBD (5 мкМ, 30×100 или 50×150 мм); подвижную фазу 5% ACN в 20мМ NH_4OH выдерживали 2 мин., с последующим градиентом 5-99% ACN в течение

15 мин., после чего выдерживали 99% ACN в течение 5 мин. при скорости потока 40 или 80 мл/мин.;

или

системы ВЭЖХ Shimadzu серии LC-8A с колонкой Inertsil ODS-3 (3 мкм, 30×100 мм, T=45 °C), подвижную фазу: 5% ACN в H_2O (оба с 0,05% ТФК) выдерживали в течение 1 мин. с последующим градиентом 5-99% ACN в течение 6 мин., затем выдерживали при 99% ACN в течение 3 мин; скорость потока: 80 мл/мин.;

или

- системы ВЭЖХ Shimadzu серии LC-8A с колонкой XBridge C18 OBD (5 мкм, 50×100 мм), подвижная фаза 5% ACN в H_2O (оба с 0,05% TFA), выдерживание в течение 1 мин с последующим градиентом 5-99% ACN в течение 14 мин, впоследствии выдерживание при 99% ACN в течение 10 мин; скорость потока 80 мл/мин;

или

системы ВЭЖХ Gilson с колонкой XBridge C18 (5 мкм, 100×50 мм), подвижная фаза 5-99% ACN в 20 мМ NH_4OH в течение 10 мин., затем выдерживали при 99% ACN в течение 2 мин., скорость потока 80 мл/мин.

Тестирование для контроля качества включает в себя идентификацию, определение химической и радиохимической чистоты методом ВЭЖХ с помощью колонки C18 (5 мкм, 4,6×250 мм), элюируемой смесью метанол/ацетат аммония 5 мМ, 65/35, об./об. при скорости потока 1 мл/мин., оснащенной последовательной УФ- (280 нм) и гамма-детекцией.

Подготовительную сверхкритическую высокоэффективную флюидную хроматографию (СФХ) выполняли либо на подготовительной системе для СФХ Jasco на системе APS 1010 от Berger instruments, либо на системе SFC-PICLAB-PREP 200 (PIC SOLUTION, г. Авиньон, Франция). Разделения проводили при давлении 10-15 МПа (100-150 бар) со скоростью потока в пределах 40-60 мл/мин. Колонку нагревали до 35-40 °C.

Если не указано иное, масс-спектры (МС) получали на анализаторе Agilent серии 1100 MSD при ионизации

электрораспылением (ИЭР) в позитивном режиме. Расчетная (расч.) масса соответствует точной массе.

Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) были получены на спектрометрах Bruker модели DRX. Для мультиплетности используются следующие обозначения: с=синглет, д=дублет, т=триплет, к=квартет, м=мультиплет, уш.=уширенный. Следует понимать, что для соединений, содержащих способный к обмену протон, указанный протон может быть виден или не виден на спектре ЯМР в зависимости от выбора растворителя, который применяется для построения ЯМР-спектра, и концентрации соединения в растворе.

Химические названия были составлены с помощью программного обеспечения ChemDraw Ultra 12.0, ChemDraw Ultra 14.0 (CambridgeSoft Corp., г. Кембридж, штат Массачусетс) или ACD/Name версии 10.01 (Advanced Chemistry).

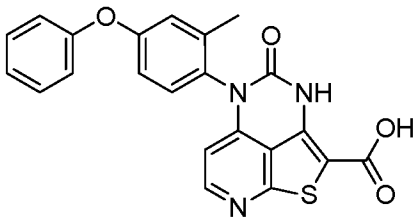
Соединения, обозначенные R* или S*, представляют собой энантиомерно чистые соединения, в которых абсолютная конфигурация не определялась.

СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ. Атропоизомеры хроматографировали для выделения двух отдельных атропоизомеров, причем соответствующие отдельные атропоизомеры произвольно помечены как *S или *R для обозначения того, что соединение представляет собой отдельный атропоизомер с неизвестной абсолютной конфигурацией. В случаях, для которых определяли абсолютную конфигурацию отдельного атропоизомерного соединения, атропоизомеры везде называют либо S, либо R (причем S соответствует альтернативным обозначениям aS, S_a или P; и при этом R соответствует альтернативным обозначениям aR, R_a или M). Очистку проводили на колонке для хиральной SFC (неподвижная фаза: Whelk O1 (S,S), 5 мкм, колонка 250 × 21,1 мм. Подвижная фаза представляла собой: 40% CO_2, 60% MeOH (0,2% муравьиная кислота)).

СПОСОБ 2 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ. Атропоизомеры хроматографировали для выделения двух отдельных атропоизомеров, причем соответствующие отдельные атропоизомеры произвольно

помечены как *S или *R для обозначения того, что соединение представляет собой отдельный атропоизомер с неизвестной абсолютной конфигурацией. В случаях, для которых определяли абсолютную конфигурацию отдельного атропоизомерного соединения, атропоизомеры везде называют либо *S*, либо *R* (причем *S* соответствует альтернативным обозначениям *aS*, S_a или *P*; и при этом *R* соответствует альтернативным обозначениям *aR*, R_a или *M*). Очистку проводили на колонке для хиральной SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AD-H, 5 мкм, колонка 250 × 21,1 мм. Подвижная фаза представляла собой: 60% CO_2, 40% EtOH (0,3% $iPrNH_2$).

Промежуточное соединение 1: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота



Стадия A. 2-Метил-1-нитро-4-феноксибензол В круглодонную колбу добавляли фенол (42,5 г, 452 ммоль), K_2CO_3 (125 г, 905 ммоль) и DMF (500 мл). В реакционную смесь добавляли 5-фтор-2-нитротолуол (70,2 г, 452 ммоль) и реакцию перемешивали при 80°C в течение 16 ч в атмосфере N_2. Реакцию разбавляли насыщенным NH_4Cl и экстрагировали с использованием МТБЭ (3×400 мл). Органические слои объединяли, сушили (Na_2SO_4), фильтровали и концентрировали до сухого остатка с получением указанного в заголовке соединения (100 г, выход 92%) в виде коричневого масла.

Стадия B. 2-Метил-4-феноксианилин. К раствору 2-метил-1-нитро-4-феноксибензола (100 г, 436 ммоль) в EtOH/H_2O (соотношение 3:1, 2000 мл) последовательно добавляли NH_4Cl (117 г, 2180 ммоль) и Fe (97 г, 1700 ммоль). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 2 ч, затем реакцию охлаждали до 25°C и концентрировали досуха. К остатку добавляли воду и EtOAc и органический слой отделяли, промывали насыщенным $NaHCO_3$ и насыщенным солевым раствором, высушивали ($MgSO_4$), фильтровали и

концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (82 г, 90% выход).

Стадия C. 2-Хлор-4-(2-метил-4-феноксианилино)пиридин-3-карбонитрил В круглодонную колбу в атмосфере N_2 добавляли 2-метил-4-феноксианилин (30 г, 150 ммоль), 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрил (51,6 г, 195 ммоль) и диоксан (200 мл), затем бис(2-дифенилфосфинофенил)эфир (DPEphos) (16 г, 30 ммоль), $Pd(OAc)_2$ (3,36 г, 15 ммоль) и K_3PO_4 (89 г, 420 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при температуре 100 °C. Реакционную смесь фильтровали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (32 г, 63% выход) в виде желтого твердого вещества.

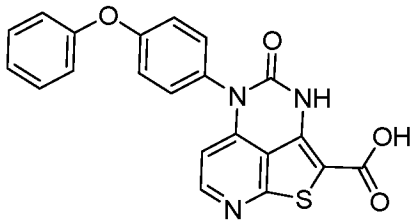
Стадия D. Метил-3-амино-4-(2-метил-4-феноксианилино)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат В круглодонную колбу добавляли 2-хлор-4-(2-метил-4-феноксианилино)пиридин-3-карбонитрил (36 г, 107 ммоль) в MeOH (150 мл). К данному раствору добавляли NaOMe (14,5 г, 268 ммоль) в MeOH (30 мл), затем метил 2-сульфонилацетат (23 г, 217 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали и желтый осадок отфильтровывали, промывали MeOH и высушивали с получением указанного в названии соединения (30 г, выход 75%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия E. Метил 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. В круглодонную колбу добавляли метил-3-амино-4-(2-метил-4-феноксианилино)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (30,6 г, 75,5 ммоль), карбонилдиимидазол (CDI, 49 г, 300 ммоль) и 1,4-диоксан (500 мл). Реакцию перемешивали при температуре флегмы в течение ночи. Затем реакционную смесь концентрировали досуха, и к остатку добавляли MeOH (200 мл), и осадок, который образовался, отфильтровывали и высушивали с получением указанного в названии соединения (28,1 г) в виде желтого твердого вещества.

Стадия F. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. В круглодонную колбу добавляли метил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-

оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксилат (9,2 г, 21 ммоль), лития гидроксид (4,47 г, 106 ммоль), THF (200 мл), MeOH (200 мл) и воду (50 мл). Реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 15 ч. Смесь концентрировали досуха и разбавляли H_2O. Регулировали pH до 2 с помощью 1 M HCl и осадок фильтровали и высушивали с получением указанного в названии соединения (8,1 г, 91% выход) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{15}N_3O_4S$, 417,08; m/z по результатам анализа: 418,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 2: 4-Оксо-5 (4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.

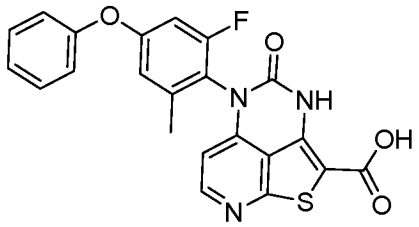


Стадия A. 1-Нитро-4-феноксибензол. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадия A, с применением 4-фторнитробензола и фенола и с использованием карбоната натрия вместо карбоната калия.

Стадия B. 4-Феноксианилин. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 16, стадия B с применением 1-нитро-4-феноксибензола. В альтернативном способе указанное в названии соединение получали с применением Pt/C, в THF, при 50 атм. H_2.

Стадия C. 4-Оксо-5 (4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии C-F с применением 4-феноксианилина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{13}N_3O_4S$, 403,41; m/z по результатам анализа: 404,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,07 (br. s., 1H), 8,38 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 7,51-7,42 (m, 4H), 7,26-7,11 (m, 5H), 6,11 (d, *J*=5,2 Гц, 1H).

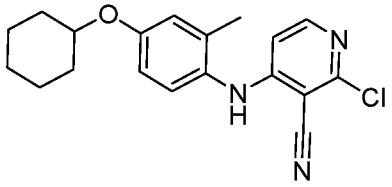
Промежуточное соединение 3: 5-(2-Фтор-6-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Стадия A. 4-Бром-2-фтор-6-метиланилин. В круглодонную колбу добавляли 2-фтор-6-метиланилин (7 г, 56 ммоль) и безводный DMF (100 мл). Реакционную смесь охлаждали на ледяной бане, помещали в атмосферу азота и обрабатывали *N*-бромсукцинимидом (10 г, 56 ммоль). Обеспечивали нагревание реакции до к. т. и перемешивали при к. т. в течение 10 мин. Реакционную смесь выливали в водный раствор на основе разбавленного солевого раствора и экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты промывали разбавленным солевым раствором (3X), высушивали ($MgSO_4$), фильтровали через подушку из кремнезема и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (6,84 г, 60% выход) в виде желтой пены.

Стадия B. 5-(2-Фтор-6-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии A и C-F с применением 4-бром-2-фтор-6-метиланилина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{14}FN_3O_4S$, 435,07; m/z по результатам анализа: 436,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 4: 2-Хлор-4-[4-(циклогексокси)-2-метиланилин]пиридин-3-карбонитрил.



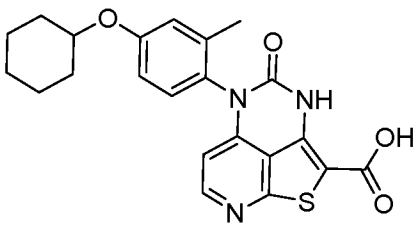
Стадия A. 2-Хлор-4-[4-метокси-2-метиланилин]пиридин-3-карбонитрил. Смесь 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила (1,7 г,

6,4 ммоль), 4-метокси-2-метиланилина (880 мг, 6,4 ммоль), DPEPhos [бис(2-дифенилфосфинофенил)эфира] 690 мг, 1,3 ммоль), палладия(II) ацетата (145 мг, 0,646 ммоль) и K_3PO_4 (3,7 мг, 0,017 ммоль) в диоксане (20 мл) дегазировали под вакуумом и нагревали при 120°C в течение ночи. Смесь охлаждали до к. т., концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (1,1 г, выход 63%) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия B. 2-Хлор-4-(4-гидрокси-2-метиланилин)пиридин-3-карбонитрил. К раствору 2-хлор-4-(4-метокси-2-метиланилино)пиридин-3-карбонитрила (1,1 г, 4,0 ммоль) в безводном DCM (15 мл) осторожно добавляли раствор трибромида бора в DCM (1 M, 12 мл 3,0 экв., 12 ммоль) при 0°C и перемешивали при к. т. в течение 4 ч. Реакцию гасили водой (20 мл), экстрагировали этиловым эфиром и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (900 мг, 86% выход) в виде желтого твердого вещества.

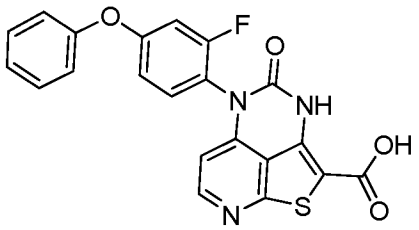
Стадия C. 2-Хлор-4-[4-(циклогексокси)-2-метиланилин]пиридин-3-карбонитрил. К смеси 2-хлор-4-(4-гидрокси-2-метиланилино)пиридин-3-карбонитрила (1,0 г, 3,9 ммоль), циклогексанола (1,16 г, 11,6 ммоль) и PPh_3 (1,5 г, 5,7 ммоль) в THF (20 мл) при 0°C добавляли DIAD (1,17 г, 5,79 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Смесь концентрировали досуха и очищали остаток с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (400 мг, выход 30%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{20}ClN_3O$, 341,13; m/z по результатам анализа: 342 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 5: 5-(4-(Циклогексиоркси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии D-F с применением 2-хлор-4-[4-(циклогексокси)-2-метиланилино]пиридин-3-карбонитрила (промежуточное соединение 4, продукт стадии D) на стадии D. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}N_3O_4S$, 423,13; m/z по результатам анализа: 424,1 $[M+H]^+$.

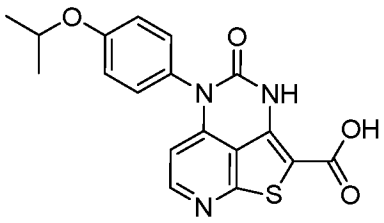
Промежуточное соединение 6: 5-(2-Фтор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Стадия A. 2-Фтор-1-нитро-4-феноксибензол. Раствор фенилбороновой кислоты (1 г, 8,2 ммоль), 3-фтор-4-нитрофенола (2,6 г, 16,5 ммоль), меди (II) ацетата (1,9 г, 10,5 ммоль), триметиламина (2,5 г, 24,7 ммоль), молекулярных сит в DCM (50 мл) перемешивали при к. т. в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO_2, петролейный эфир: этилацетат=100: 1-50: 11) с получением указанного в названии соединения (400 мг, 21%).

Стадия B. 5-(2-Фтор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным описанному в промежуточном соединении 25, стадии B-C с применением 2-Фтор-1-нитро-4-феноксибензола на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{12}FN_3O_4S$, 421,05; m/z по результатам анализа: 422,1 $[M+H]^+$.

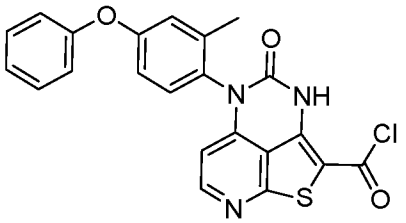
Промежуточное соединение 7: 5-(4-изопропоксифенил)- 4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Стадия A. 1-Изопропокси-4-нитробензол. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадия A с применением 3-метил-4-нитрофенола и 2-йодпропана.

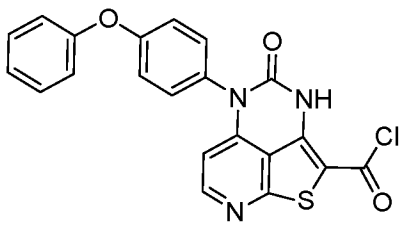
Стадия B. 5-(4-изопропоксифенил)- 4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным описанному в промежуточном соединении 25, стадии B-C с применением 1-изопропокси-4-нитробензола на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}FN_3O_4S$, 369,08; m/z по результатам анализа: 370,3 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 8: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид.



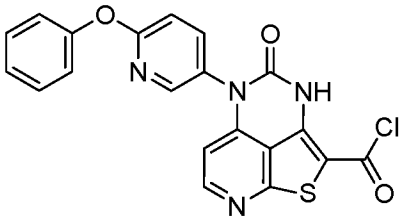
К раствору 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, 500 мг, 1,20 ммоль) в безводном DCM (20 мл) добавляли 2-капли DMF и охлаждали до 0°C. Затем медленно добавляли оксалилдихлорид (760 мг, 6,0 ммоль) и перемешивали его при 40°C в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (260 мг), которое применяли на следующей стадии без очистки.

Промежуточное соединение 9: 4-Оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид.



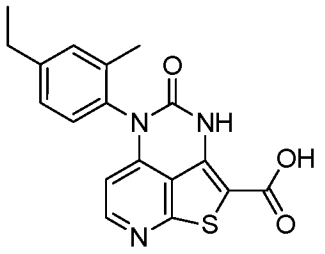
В 200-мл круглодонную колбу с магнитным мешальником добавляли 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 2, 3,9 г, 9,7 ммоль) и тионилхлорид (50 мл, 680 ммоль) и нагревали на 90°C песочной бане с обратным холодильником в течение 90 мин. Реакционную смесь концентрировали досуха. Добавляли DCM (75 мл) и реакционную смесь концентрировали досуха (повторяли дважды) с получением указанного в названии соединения в виде исходного раствора в THF (0,1 M, 100 мл), который применяли без дополнительной очистки.

Промежуточное соединение 10: 4-Оксо- 5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 9, с применением 4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28).

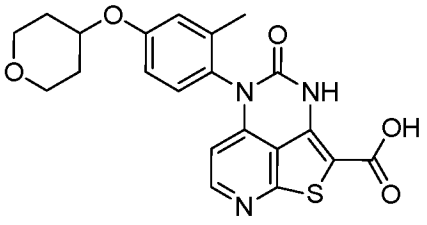
Промежуточное соединение 11: 5-(4-Этил-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Стадия A. 4-Этил-2-метиланилин. К раствору 4-бром-2-метиланилина (1,86 г, 10,0 ммоль), Cs_2CO_3 (9,77 г, 30,0 ммоль) и $Pd(dppf)Cl_2$ (146 мг, 0,200 ммоль) в сосуде Шленка в атмосфере N_2 добавляли сухой THF (30 мл). К перемешиваемой суспензии добавляли триэтилборан (30 мл, 1 М раствор в THF, 30 ммоль) одной порцией и смесь нагревали с обратным холодильником в течение 5 ч. Реакцию охлаждали до 0°C и гасили путем добавления 10% водного NaOH и 30% водного H_2O_2. После перемешивания в течение 30 мин при к. т. смесь экстрагировали EtOAc, объединенный органический слой промывали последовательно водным $FeSO_4$ и солевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали посредством колоночной флэш-хроматографии с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (1,1 г, выход 83%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{13}N$, 135,21; m/z по результатам анализа: 136,2 $[M+H]^+$.

Стадия B. 5-(4-Этил-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным промежуточному соединению 1, стадии C-F, с применением 4-этил-2-метиланилина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}N_3O_3S$, 353,08; m/z по результатам анализа: 353,9 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 12: 5-(2-Метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.

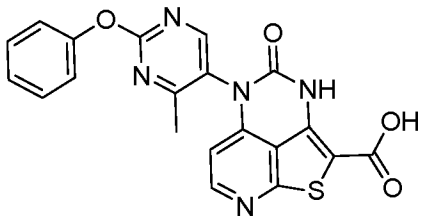


Стадия A. Тетрагидропиран-4-ил метансульфонат. Раствор тетрагидропиран-4-ола (2,0 г, 20 ммоль) и диизопропилэтиламина (3,00 г, 23,5 ммоль) в DCM (20 мл) охлаждали до 0°C и по каплям добавляли метансульфонил хлорид (2,50 г, 21,5 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 2 ч. Смесь концентрировали

досуха с получением указанного в названии соединения (3,72 мг, 100% выход), которое применяли на следующей стадии непосредственно.

Стадия B. 5-(2-Метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии A-F с применением тетрогидропиран-4-ил метасульфоната и 3-метил-4-нитрофенола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}FN_3O_5S$, 425,10; m/z по результатам анализа: 426,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 13: 5-(4-Метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.

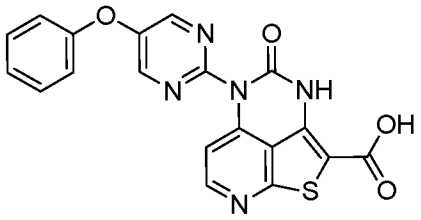


Стадия A. 4-Метил-2-феноксипиримидин-5-амин. Смесь 2-хлор-4-метилпиримидин-5-амина (4,96 г, 34,55 ммоль), фенол (4,35 г, 46,22 ммоль), CuI (1,35 г, 7,09 ммоль), *N*,*N*-диметилглицина (747 мг, 7,24 ммоль) в диоксане (40 мл) и Cs_2CO_3 (17,13 г, 52,58 ммоль) дегазировали и нагревали при 90°C в атмосфере N_2 в течение 3 дней. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (2 × 200 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным $Na_2S_2O_4$, фильтровали и концентрировали до сухого остатка. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (40,07 г, выход 57,64%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{11}N_3O$, 201,2; m/z по результатам анализа: 202,1 $[M+H]^+$.

Стадия B. 5-(4-Метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным

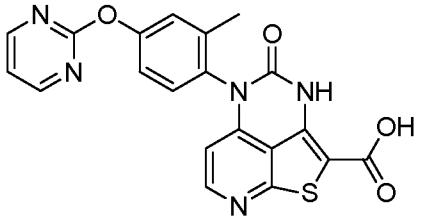
промежуточному соединению 1, стадии C-F, с применением 4-Метил-2-феноксипиримидин-5-амина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,07; m/z по результатам анализа: 419,9 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 14: 4-Оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным описанному в промежуточном соединении 13 с применением 5-бромопиримидин-2-амина и фенола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{11}FN_5O_4S$, 405,05; m/z по результатам анализа: 406,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 15: 5-(2-Метил-4-(пиримидин -2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



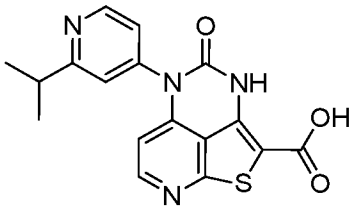
Стадия A. 2-(3-Метил-4-нитрофенокси)пиримидин. Раствор 3-метил-4-нитрофенол (3 г, 19,5 ммоль), 2-хлорпиримидина (2,2 г, 19,5 ммоль), Cu (125 мг, 1,9 ммоль), K_2CO_3 (5,4 г, 39,1 ммоль) в DMSO (20 мл) перемешивали при 90 C в течение 24 ч. Добавляли воду и полученный осадок фильтровали с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества, которое применяли неочищенным без дополнительной очистки.

Стадия B. 2-Метил-4-(пиримидин-2-илокси)анилин Растворяли 2-(3-метил-4-нитрофенокси)пиримидин (со стадии A) в MeOH (150 мл). Добавляли Pd/C (2 г) и реакционную смесь перемешивали в атмосфере H_2 в течение 16 ч. Полученную смесь фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного

в названии соединения в виде бледно-желтого твердого вещества (2,8 г, 71% в ходе 2 стадий).

Стадия C. 5-(2-Метил-4-пиримидин -2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии C-F, с применением 2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)анилина на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,07; m/z по результатам анализа: 420,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 16: 5-(2-Изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



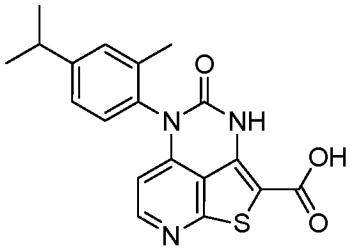
Стадия A. 4-Нитро-2-(проп-1-ен-2-ил)пиридин. Раствор 2-хлор-4-нитропиридина (2,50 г, 15,8 ммоль), 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана (3,557 мл, 18,92 ммоль), $Pd(dppf)Cl_2$ (0,643 г, 0,788 ммоль) и K_2CO_3 (3,27 г, 23,7 ммоль) в диоксане (40 мл) и H_2O (10 мл) перемешивали при 80°C в течение ночи. Реакцию концентрировали досуха и остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (2,2 г, выход 85%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_8N_2O_2$, 164,16; m/z по результатам анализа: 165,1 $[M+H]^+$.

Стадия B. 2-Изопропилпиридин-4-амин. К раствору 4-нитро-2-(проп-1-ен-2-ил)пиридина (2,2 г, 13,4 ммоль) в MeOH (50 мл) добавляли 10% Pd/C (200 мг). Реакционную смесь перемешивали при 1 атм. в атмосфере H_2 в течение 18 ч. Реакционную смесь фильтровали через слой Celite® и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в названии соединения (1,8 г, 99,8%).

Стадия C. 5-(2-Изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным

промежуточному соединению 1, стадии C-F с применением 2-изопропилпиридин-4-амина на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}N_4O_3S$, 354,08; m/z по результатам анализа: 355,0 $[M+H]^+$.

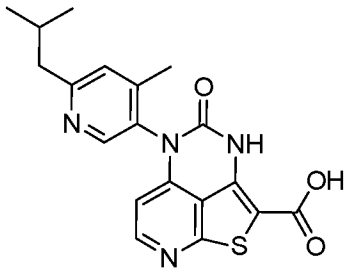
Промежуточное соединение 17: 5-(4-Изопропил -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Стадия A. 4-Изопропил-2-метил-анилин К раствору 4-йод-2-метиланилина (4,0 г, 17 ммоль) и $Pd(dppf)_2Cl_2$ (140 мг, 0,17 ммоль) в THF (50 мл) добавляли изопропилмагний хлорид (25,5 мл, 51,0 ммоль) при -78°C и проводили реакцию с обратным холодильником в течение 4 ч. Реакцию гасили насыщенным раствором NH_4Cl, экстрагировали EtOAc, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали посредством колоночной флэш-хроматографии с получением указанного в заголовке соединения в виде коричневого твердого вещества (320 мг).

Стадия B. 5-(4-Изопропил -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии C-F, с применением 4-изопропил-2-метиланилина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила на стадии C.

Промежуточное соединение 18: 5-(6-Изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



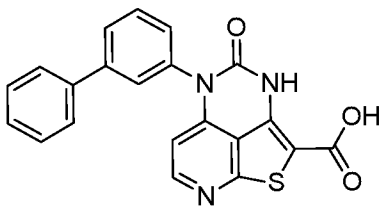
Стадия A. 6-Изобутил-4-метилпиридин-3-амин. В 200-мл круглодонную колбу добавляли 6-бром-4-метилпиридин-3-амин (5,42 г, 29,0 ммоль) и комплекс 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен-палладия(II)дихлорида с дихлорметаном (520 мг, 0,631 ммоль). Сосуд вакуумировали и затем заполняли азотом. Добавляли THF (20 мл), затем изобутилцинка(II) бромид (0,5 M в THF, 80 мл, 40 ммоль) путем перемешивание, затем реакционную смесь нагревали до 60°C в течение 2 ч. Реакционную смесь обрабатывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (300 мл) и экстрагировали EtOAc (2 × 300 мл). Объединенные органические слои высушивали ($MgSO_4$), концентрировали под вакуумом и остаток очищали с помощью FCC (SiO_2, 40-80% EtOAc/гексаны) с получением указанного в названии соединения (3,646 г, 77% выход) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия B. Метил-3-амино-4-((6-изобутил-4-метилпридин-3-ил)амино)тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксилат. В круглодонную колбу в атмосфере N_2 добавляли 6-изобутил-4-метилпридин-3-амин (53,5 г, 326 ммоль), 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрил (94,8 г, 358 ммоль) и диоксан (1000 мл), затем бис(2-дифенилфосфинофенил)эфир (DPEphos) (10,5 г, 19,5 ммоль), $Pd(OAc)_2$ (2,92 г, 13,0 ммоль) и Cs_2CO_3 (265 г, 814 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 105°C в течение 3 ч. Добавляли метил-2-меркаптоацетат (51,9 г, 489 ммоль) и реакцию перемешивали при 105°C в течение ночи. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали. Остаток суспендировали в MeOH (400 мл) и перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре. Выпавшее в осадок твердое вещество изолировали посредством фильтрации и сушили под вакуумом с образованием соединения, указанного в названии (75,3 г, выход 62%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия C. Метил 5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксилат. В круглодонную колбу добавляли метил-3-амино-4-((6-изобутил -4-метилпиридин-3-ил)амино)тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксилат (30,0 г, 81 ммоль), карбонилдиимидазол (CDI, 39,4 г, 243 ммоль), триэтиламин (24,6 г, 243 ммол) и 1,4-диоксан (300 мл). Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 6 ч., после чего охлаждали до 50 °C. Выпавшее в осадок твердое вещество собрали фильтрацией, промыли MeOH и высушили под вакуумом, получив искомое соединение (27 г, 84%) в виде серовато-белого твердого вещества.

Стадия D. 5-(6-Изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. В круглодонную колбу добавляли метил 5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксилат (68,0 г, 172 ммоль), гидроксид лития (36,0 г, 858 ммоль) и смесь 5:2:2 THF:MeOH:H_2O (4 л). Реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 4,5 ч. Смесь концентрировали досуха и разбавляли H_2O. Раствор окисляли посредством добавления 1 M HCl, а получившийся в результате и осадок фильтровали и высушивали с получением указанного в названии соединения (63 г, выход 96%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{15}N_3O_4S$, 417,08; m/z по результатам анализа: 418,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 19: 5-([1,1'-Бифенил]-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.

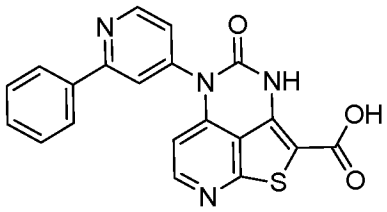


Стадия A. 3-Фениланилин К раствору фенилбороновой кислоты (12,19 г, 100 ммоль) в MeOH (150 мл) последовательно добавляли Na_2CO_3 (21,2 г, 200 ммоль) и 3-броманилин (17,2 г, 100 ммоль). К суспензии добавляли $Pd(OAc)_2$ (562 мг, 2,50 ммоль) и реакцию

нагревали с обратным холодильником до образования черной суспензии. Суспензию охлаждали до комнатной температуры, разбавляли MeOH и черный осадок удаляли путем фильтрации. Фильтрат концентрировали досуха и остаток поглощали в воде и DCM. Органическую фазу собирали, высушивали над безводным Na_2CO_3 и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения в виде коричневого масла (18,37 г, 100,0% выход).

Стадия B. 5-([1,1'-Бифенил]-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии C-F с применением 3-фениланилина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{13}N_3O_3S$, 387,07; m/z по результатам анализа: 388,1 $[M+H]^+$.

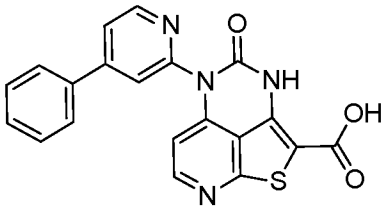
Промежуточное соединение 20: 4-Оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Стадия A. 2-Фенилпиридин-4-амин Смесь 4-хлорпиридин-2-амин (64 г, 498 ммоль), фенилбороновой кислоты (61 г, 500 ммоль), Na_2CO_3 (159 г, 1,5 моль), $Pd(PPh_3)_4$ (6,4 г) в H_2O/EtOH/толуол (500 мл) нагревали до 90°C в закрытом сосуде в течение 14 ч. Неочищенную смесь охлаждали, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO_2, PE:EtOAc (100:1) позволяла получить указанное в названии соединение (64 г, 75%).

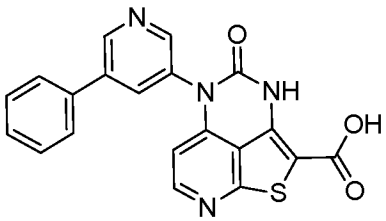
Стадия B. 4-Оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии C-F с применением 2-фенилпиридин-4-амина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{12}N_4O_3S$, 388,06; m/z по результатам анализа: 388,8 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 21: 4-Оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



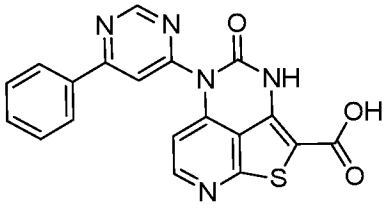
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 20, с применением 4-бромпиридин-2-амина вместо 4-хлорпиридин-2-амина и с использованием $Pd(dppf)Cl_2CH_2Cl_2$ вместо $Pd(PPh_3)_4$ на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{12}N_4O_3S$, 388,06; m/z по результатам анализа: 389,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 22: 4-Оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 20 с применением 5-бромопиримидин-3-амина вместо 4-хлорпиридин-2-амина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{12}N_4O_3S$, 388,06; m/z по результатам анализа: 388,8 $[M+H]^+$.

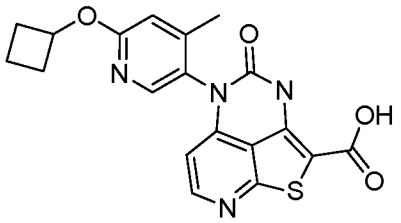
Промежуточное соединение 23: 4-Оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 20, с использованием 6-хлорпиридин-4-амина вместо 4-хлорпиридин-2-амина и с использованием $Pd(dppf)Cl_2CH_2Cl_2$ вместо $Pd(PPh_3)_4$ на

стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{11}N_5O_3S$, 389,06; m/z по результатам анализа: 390,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 24: 5-(6-Циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Стадия A. 2-Циклобутокси-4-метил-5-нитропиридин. К раствору циклобутанола (2 г, 28,8 ммоль), Cs_2CO_3 (12,5 г, 38,4 ммоль) в ACN (19,2 мл) добавляли по каплям 2-фтор-4-метил-5-нитропиридин (3 г, 19,2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 20 ч. Добавляли H_2O (300 мл) и DCM (200 мл) в реакционную смесь. Реакционную смесь экстрагировали с помощью DCM. Объединенные органические фракции разделяли, сушили (Na_2SO_4), фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Заявленное неочищенное соединение, в виде красного масла, применяли без дополнительной очистки.

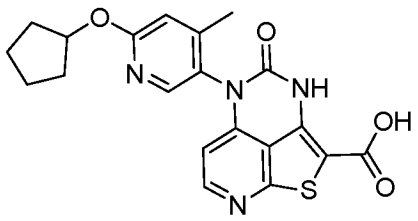
Стадия B. 6-Циклобутокси-4-метилпиридин-3-амин. Неочищенный 2-циклобутокси-4-метил-5-нитропиридин со стадии A, растворяли в 5:1 ацетон/вода (96 мл) и аммония хлориде (5 г) и охлаждали на ледяной бане. В реакционную смесь добавляли Zn (12,5 г, 192 ммоль) в виде крошек. Охлажденную смесь перемешивали в течение 5 минут при 0°C затем при комнатной температуре в течение 2,5 ч. В реакционную смесь добавляли $Mг_2SO_4$ (40 г) и EtOAc (300 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение дополнительных 2-3 ч. Реакционную смесь фильтровали через Celite® и полученные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в названии соединения (3 г, 89% в ходе 2 стадий).

Стадия C. Метил 5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксилата. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадия C с

применением 6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-амина и с использованием Cs_2CO_3 вместо K_3PO_4.

Стадия D. 5-(6-Циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии D-F. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}N_4O_4S$, 396,09; m/z по результатам анализа: 397,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 25: 5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.

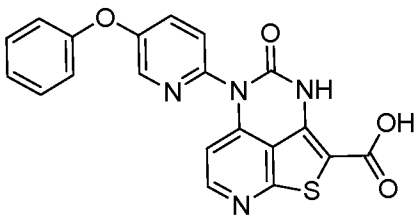


Стадия A. 2-Циклопентилокси-4-метил-5-нитропиридин. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 24, стадия A с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина и циклопентанола.

Стадия B. 6-Циклопентилокси-4-метилпиридин-3-амин. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу промежуточного соединения 16, стадия B с применением 2-циклопентилокси-4-метил-5-нитропиридина.

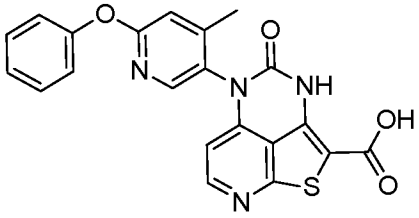
Стадия C. 5-(6-(Циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии C-F с применением 6-циклопентилокси-4-метилпиридин-3-амина на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}N_4O_4S$, 410,10; m/z по результатам анализа: 411,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 26: 4-Оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



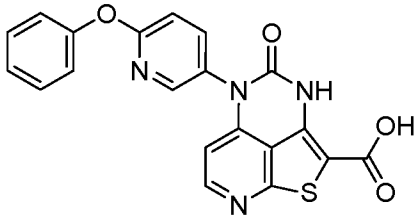
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 5-бромо-2-нитропиридина и фенола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{12}N_4O_4S$, 404,06; m/z по результатам анализа: 404,7 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 27: 5-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота



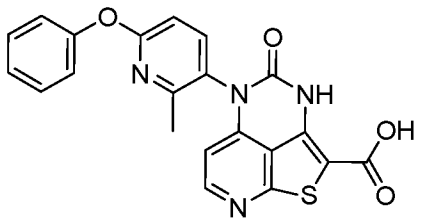
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина или 2-хлор-4-метил-5-нитропиридина и фенола, и DMF или ACN на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{14}N_4O_4S$, 418.07; m/z по результатам анализа: 419 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 28: 4-Оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



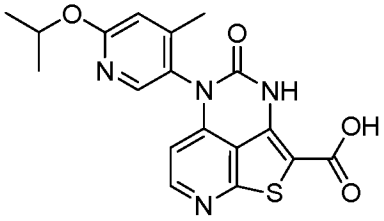
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 2-хлор-5-нитропиридина и фенола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{12}N_4O_4S$, 404,06; m/z по результатам анализа: 405,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 29: 5-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



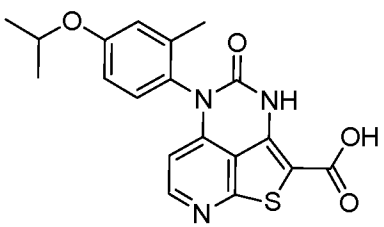
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 6-хлор-2-метил-3-нитропиридина и фенола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{14}N_4O_4S$, 418,07; m/z по результатам анализа: 419,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 30: 5-(6-Изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина и пропан-2-ола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{16}N_4O_4S$, 384,09; m/z по результатам анализа: 385,0 $[M+H]^+$.

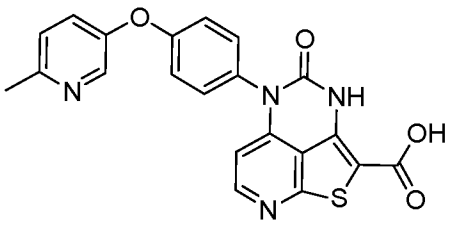
Промежуточное соединение 31: 5-(4-Изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 25 с применением 3-метил-4-нитрофенола и 2-йодопропана на стадии A. МС (ИЭР):

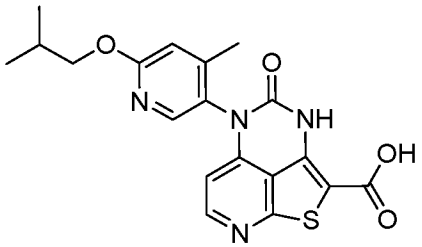
масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}FN_3O_4S$, 383,09; m/z по результатам анализа: 384,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 32: 5-(4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



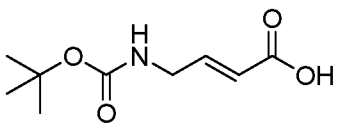
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным описанному в промежуточном соединении 25, с применением 1-фтор-4-нитробензола и 6-метилпиридин-3-ола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{14}N_4O_4S$, 418,07; m/z по результатам анализа: 419,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 33: 5-(6-Изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина и 2-метил-1-пропанола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{18}N_4O_4S$, 398,10; m/z по результатам анализа: 399,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 34: (E)-4-(трет-Бутоксикарбониламино)бут-2-еновая кислота.

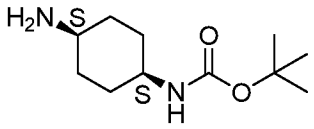


Стадия A. (*E*)-4-аминобут-2-еновая кислота К раствору (*E*)-4-бромбут-2-еновой кислоты (1,0 г, 6,1 ммоль) в THF (20 мл) на ледяной бане добавляли водный NH_4OH (10 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Смесь концентрировали

досуха с получением указанного в названии соединения (0,613 г, 100%), которое применяли на следующей стадии без очистки.

Стадия B. (E)-4-(*трет*-Бутоксикарбониламино)бут-2-еновая кислота, Раствор (*E*)-4-аминобут-2-еновой кислоты (0,613 г, 6,06 ммоль), $(Boc)_2O$ (1,587 г, 7,272 ммоль), K_2CO_3 (1,675 г, 12,12 ммоль), THF (30 мл) и воды (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Смесь диспергировали между EtOAc и H2O. Органический слой собирали, концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (0,305 г, 25,0%), которое применяли на следующей стадии без очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{15}NO_4$, 201,10; m/z по результатам анализа: 102 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 35: *трет*-Бутил-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамат.



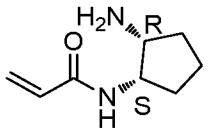
Стадия A. *трет*-Бутил-((1*R*,4*R*)-4-гидроксициклогексил)карбамат. К раствору ди-*трет*-бутил-дикарбоната (4,087 мл, 21,01 ммоль) и диизопропилэтиламина (2,87 мл, 17,4 ммоль) в THF (60 мл) добавляли (1*R*,4*R*)-4-аминоциклогексанол (2,00 г, 17,4 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 4 ч. Реакцию концентрировали досуха и остаток высушивали при пониженном давлении с получением указанного в названии соединения в виде белого твердого вещества (3,49 г, 87,0% выход), которое применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. *трет*-Бутил-((1*S*,4*S*)-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)циклогексил)карбамат. К перемешиваемому раствору *трет*-бутил-((1*R*,4*R*)-4-гидроксициклогексил)карбамата (3,49 г, 16,2 ммоль), фталимида (2,50 г, 17,0 ммоль) и трифенилфосфина (6,38 г, 24,3 ммоль) в THF (50 мл) в атмосфере азота при 0°C добавляли диизопропилазодикарбоксилат (4,82 г, 24,3 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение ночи. Реакцию концентрировали досуха и остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (2,24 г, выход 40,1%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса,

рассчитанная для $C_{19}H_{24}N_2O_4$, 344,40; m/z по результатам анализа: 345,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *трет*-Бутил-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамат. Раствор *трет*-бутил-((1*S*,4*S*)-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)циклогексил)карбамата (2,238 г, 6,498 ммоль) и гидразина гидрата (1,104 мл, 19,49 ммоль) в EtOH (20 мл) перемешивали при 80°C в течение 2 часов. Смесь разбавляли 1M NaOH и экстрагировали с помощью DCM. Органический слой отделяли, высушивали ($MgSO_4$), отфильтровывали и концентрировали досуха. Остаток разбавляли толуолом и перегоняли при пониженном давлении дважды с получением указанного в названии соединения (1,342 г, выход 96,00%), которое применяли без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{22}N_2O_2$, 214,30; m/z по результатам анализа: 215,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 36: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)акриламид.



Способ A.

Стадия A. *трет*-Бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоцикломентил)карбамат. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)карбамата (15 г, 75 ммоль) в DCM (300 мл) добавляли триэтиламин (13,53 мл, 97,36 ммоль), затем проп-2-еноилхлорид (6,97 мл, 86,1 ммоль) при 0°C с перемешиванием. Убирали охлаждающую баню и смесь перемешивали в течение 60 минут при комнатной температуре. Реакцию гасили с использованием 1% HCl и экстрагировали с использованием DCM. Органические фазы объединяли и промывали последовательно водным $NaHCO_3$ и солевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия. Полученный раствор концентрировали до сухого остатка и остаток очищали посредством перекристаллизации из DCM с получением указанного в заголовке соединения (14.5 г, выход 75,1%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{22}N_2O_3$, 254,32; m/z по результатам анализа, 155,1 (минус Boc-

группа) $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 7,68-7,50 (m, 1H), 6,47-6,31 (m, 1H), 6,28-6,16 (m, 1H), 6,12-5,96 (m, 1H), 5,60-5,46 (m, 1H), 4,13-3,98 (m, 1H), 3,88-3,68 (m, 1H), 1,87- 1,58 (m, 3H), 1,55-1,37 (m, 3H), 1,32 (s, 9H).

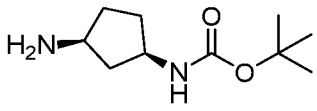
Стадия B. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (800 мг, 3,146 ммоль) в DCM (20 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (1,208 г, 12,58 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакционную смесь концентрировали досуха с получением заявляемого соединения стадии B (485 мг, выход 100%) в виде желтого масла, которое использовали без дополнительной очистки.

Способ B.

Стадия A. *трет*-Бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоцикломентил)карбамат. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата (1,0 г, 5,0 ммоль) и триэтиламина (0,606 г, 5,99 ммоль) в DCM (10 мл) по каплям добавляли акриловый ангидрид (824 мг, 6,53 ммоль) на ледяной бане и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию разбавляли DCM, последовательно промывали HCl (1,0 М), насыщенным водным $NaHCO_3$ и водным NaCl. Органическую фазу собирали, высушивали над безводным Na_2SO_4 и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (1,1 г, 87% выход) в виде белого твердого вещества, которое применяли без дополнительной очистки в следующей реакции. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{22}N_2O_3$, 254,32; m/z по результатам анализа: 255,0 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)акриламид. Раствор *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)карбамата (800 мг, 1,9 ммоль) в 4 М HCl в MeOH (2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 60 минут. Реакцию концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения, которое применяли без дополнительной очистки.

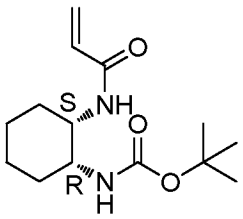
Промежуточное соединение 37: *трет*-Бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамат.



Стадия А. *трет*-Бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-(бензилоксикарбониламино)циклопентил]карбамат К раствору (1*S*,3*R*)-3-(*трет*-бутоксикарбониламино)циклопентанкарбоновой кислоты (10,0 г, 43,6 ммоль), фенилметанола (9,04 мл) и триэтиламина (9 мл) в толуоле (100 мл) добавляли дифенилфосфоразидат (9,7 мл). Реакцию нагревали до температуры 100°C и обеспечивалие ее протекание в течение ночи. Смесь промывали насыщенным $NaHCO_3$ и экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу выпаривали досуха и остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (9,6 г, выход 66%).

Стадия В. *трет*-Бутил-N-[(1R,3S)-3-аминоциклопентил]карбамат. Смесь *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-(бензилоксикарбониламино)циклопентил]карбамата (9,6 г, 29 ммоль) в этанола (100 мл) гидрогенизировали при комнатной температуре (H_2, 207 кПа (30 фунт на кв. дюйм)) с применением $Pd(OH)_2$ (20% на углероде, 2 г). Реакцию перемешивали в течение ночи, и катализатор отфильтровывали, и фильтрат выпаривали досуха с получением неочищенного указанного в названии соединения (5,4 г, выход 94%).

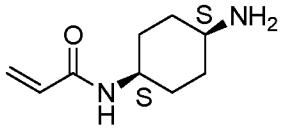
Промежуточное соединение 38: *трет*-Бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоцикломентил)карбамат.



К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата (411,5 мг, 1,92 ммоль) и триэтиламина (291, 2,88 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли по каплям на ледяной бане акриловый ангидрид (208,5 мг, 2304 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакцию разбавляли DCM, последовательно промывали HCl (1 M), насыщенным водным $NaHCO_3$ и солевым раствором. Органическую фазу собирали и концентрировали досуха.

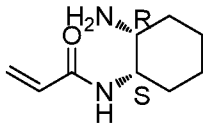
Остаток растворяли в DCM (2 мл), добавляли метансульфоновую кислоту (369 мг, 3,84 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (611 мг, выход 189%), которое применяли без дополнительной очистки в следующей реакции.

Промежуточное соединение 39: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Аминоциклопентил)акриламид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 36, с применением трет-бутил-((1s,4s)-4-аминоциклопентил)карбамата на стадии A.

Промежуточное соединение 40; *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамид.

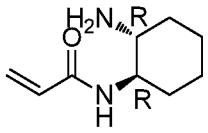


Стадия A. *трет*-Бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоцикломентил)карбамат. К раствору *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата (1,4 г, 6,5 ммоль) и триэтиламина (1,32 г, 13,1 ммоль) в DCM (15 мл) по каплям добавляли акриловый ангидрид (824 мг, 6,53 ммоль) на ледяной бане и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию промывали HCl (0,5 M), водным $NaHCO_3$ и водным NaCl. Органическую фазу собирали, высушивали над безводным Na_2SO_4 и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (1,3 г, выход 74%) в виде желтого твердого вещества, которое применяли без дополнительной очистки в следующей реакции.

Стадия B. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)акриламид. К раствору *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)карбамата (промежуточное соединение 38) в MeOH (2 мл) добавляли HCl (1 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакцию концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (72 мг), которое применяли на следующей

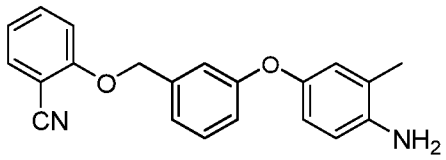
стадии без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{16}N_2O$, 168,24; m/z по результатам анализа: 169,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 41: *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)акриламид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 36, с применением трет-бутил ((1R,2R)-2-аминоциклогексил)карбамата на стадии A.

Промежуточное соединение 42: 2-((3-(4-Амино-3-метилфенокси)бензил)окси)бензонитрил.



Стадия A. 3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)бензальдегид. К смеси 3-гидроксибензальдегида (24,4 г, 200 ммоль) в DCM (500 мл) добавляли Et_3N (30,3 г, 300 ммоль) и TBSCl (33,1 г, 220 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Реакцию диспергировали между DCM и насыщенным вод. раствором NH_4Cl. Органический слой собирали, конденсировали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (PE/EA) с получением указанного в названии соединения (47,3 г, выход 100%).

Стадия B. 3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)метанол. К смеси 3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)бензальдегида (47,3 г, 200 ммоль) в MeOH (30 мл), охлажденной до 0°C, добавляли частями $NaBH_4$ (3,78 г, 100 ммоль). После завершения добавления реакцию перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Удаляли летучие вещества под вакуумом. Добавляли воду и EtOAc к остатку, отделяли органический слой, промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением целевого продукта в виде желтого масла, который применяли в дальнейшем на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия C. 2-((3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)бензил)окси)бензонитрил. К смеси (3-

((трет-бутилдиметилсилил)окси)фенил)метанола (13,94 г, 60 ммоль) в THF (200 мл) последовательно добавляли 2-гидроксибензонитрил (8,58 г, 72 ммоль), Ph_3P (18,88 г, 72 ммоль) и по каплям DIAD (14,56 г, 72 ммоль) при комнатной температуре и реакцию перемешивали в течение одного часа. Добавляли насыщенный водный NH_4Cl и EtOAc, отделяли органический слой, промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали, конденсировали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии(PE/EA) с получением указанного в названии соединения (17,0 г, выход 83%).

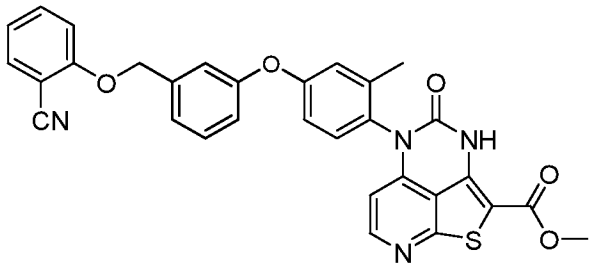
Стадия D. 2-((3-гидроксибензил)окси)бензонитрил. К смеси 2-((3-((трет-бутилдиметилсилил)окси)бензил)окси)бензонитрила (17,0 г, 50 ммоль) в THF (250 мл) добавляли 1 М раствор TBAF (60 мл, 60 ммоль) и реакцию перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Добавляли насыщенный водный раствор NH_4Cl и EtOAc, отделяли органический слой, промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали, конденсировали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/DCM) с получением указанного в названии соединения (11,3, г, выход 100%).

Стадия E. 2-((3-(3-метил-4-нитрофенокси)бензил)окси)бензонитрил. Смесь 2-((3-гидроксибензил)окси)бензонитрила (11,3 г, 50 ммоль), 4-фтор-2-метил-1-нитробензола (7,8 г, 50 ммоль), K_2CO_3 (13,8 г, 100 ммоль) в 200 мл DMSO перемешивали в атмосфере N_2 при 150°C в течение 4 часов. Смесь конденсировали и очищали методом флеш-хроматографии на колонке (PE/EA) для получения указанного в заголовке соединения (15,1 г, 84%).

Стадия F. 2-((3-(4-амино-3-метилфенокси)бензил)окси)бензонитрил. К смеси 2-((3-(3-метил-4-нитрофенокси)бензил)окси)бензонитрила (15,1 г, 42 ммоль) в EtOH (420 мл) и воды (140 мл) последовательно добавляли NH_4Cl (11,2 г, 210 ммоль), железо (9,38 г, 168 ммоль) и реакционную смесь перемешивали с обратным холодильником в течение 4 часов и затем охлаждали до комнатной температуры. Смесь разбавляли DCM (500 мл) и водой (200 мл), собирали органический слой, конденсировали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/вода) с

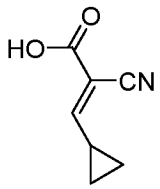
получением указанного в названии соединения (13,9 г, выход 100%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_2O_2$, 330,14; m/z по результатам анализа: 331,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 43: Метил (5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксилат.



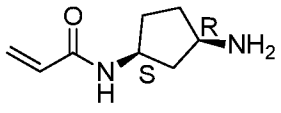
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии C-E, с применением 2-((3-(4-амино-3-метилфенокси)бензил)окси)бензонитрила (промежуточное соединение 42) вместо 2-метил-4-феноксианилина на стадии C.

Промежуточное соединение 44: (E)-2-Циано-3-циклопропилакриловая кислота.



В 50-мл круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, в атмосфере N_2 добавляли цианоуксусную кислоту (1,70 г, 20 ммоль), циклопропанкарбальдегид (1,40 г, 20 ммоль), ацетат аммония (60 мг, 0,8 ммоль) и толуол (20 мл) и нагревали на песочной бане, установленной при 110°C. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, твердое вещество отфильтровывали и высушивали с получением указанного в названии соединения в виде светло-желтого твердого вещества (2,02 г, 73% выход).

Промежуточное соединение 45: *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]проп-2-енамид.



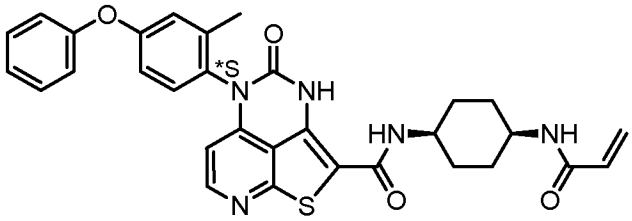
К охлажденному (-20°C) раствору трет-бутил-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)карбамата (235,7 мг, 1,17 ммоль) и TEA (0,245 мл, 1,76 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли по каплям акрилоилхлорид (0,12 мл, 1,41 ммоль). Обеспечивали нагревание реакционной смеси до к. т. и в тот же сосуд добавляли 2 мл TFA. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и добавляли 2 М NH_3/MeOH (5 мл). Неочищенную реакционную смесь растворяли в DCM (5 мл) и пропускали через набивку из силикагеля. Указанное в названии соединение использовали без дополнительной очистки.

Промежуточное соединение 46: *N*-[(1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил]проп-2-енамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 36, с применением *трет*-бутил-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,05 (s, 1H), 6,27 (dd, *J*=17,1, 1,6 Гц, 1H), 6,11 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 5,61 (dd, *J*=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,25-4,96 (m, 1H), 4,36-4,20 (m, 1H), 3,95-3,72 (m, 1H), 2,50-2,32 (m, 1H), 2,13 (s, 1H), 1,98-1,62 (m, 5H).

Пример 1: *N*-((*1S,4S*)-4-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

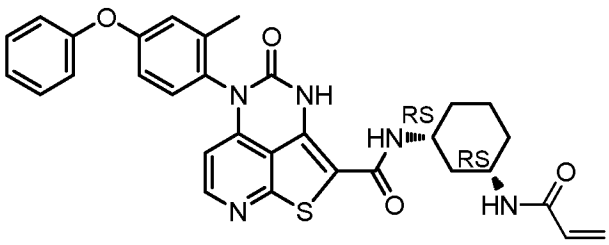


Стадия A. N-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида; В круглодонную колбу добавляли 5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 1, включая способ 1 хирального разделения с получением *S-атропоизомера, 42 мг, 0,10 ммоль), *трет*-бутил-

((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамат (промежуточное соединение 35, 32 мг, 0,15 ммоль), триэтиламин (20 мг, 0,20 ммоль), HATU (57 мг, 0,15 ммоль) и DMF (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 2 ч. Промежуточное соединение очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии. Промежуточное соединение растворяли в MeOH (15 мл) и добавляли насыщенный водный HCl (5 мл). Полученную в результате смесь концентрировали досуха. Остаток диспергировали между DCM и 10% водным NH_3. Органический слой собирали и концентрировали досуха для получения заявленного соединения (51,4 мг, выход 100%), которое затем применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.

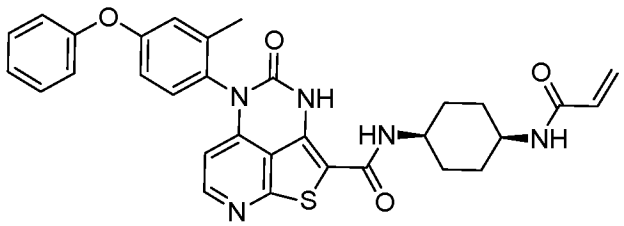
Стадия B. N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору N-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (51,4 мг, 0,100 ммоль) и триэтиламина (20 мг, 0,20 ммоль) в DCM (15 мл) по каплям добавляли проп-2-еноилхлорид (9,0 мг, 0,10 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 5 мин. Реакцию диспергировали между DCM и водой, органический слой собирали и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (25 мг, выход 42%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,66; m/z по результатам анализа: 568,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,15 (br, 1H), 8,35-8,21 (m, 1H), 8,18-7,85 (m, 2H), 7,45-7,39 (m, 2H), 7,36-7,27 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,13-7,07 (m, 2H), 7,07-7,03 (m, 1H), 6,98-6,92 (m, 1H), 6,37-6,25 (m, 1H), 6,10-6,03 (m, 1H), 5,98-5,84 (m, 1H), 5,58-5,51 (m, 1H), 3,85-3,76 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1,76-1,55 (m, 8H).

Пример 2: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением трет-бутил-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)карбамата и 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,45-7,36 (m, 2H), 7,34-7,26 (m, 1H), 7,22-7,15 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 7,01-6,93 (m, 1H), 6,25-6,17 (m, 2H), 6,07 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 5,67-5,60 (m, 1H), 4,04-3,95 (m, 1H), 3,91-3,80 (m, 1H), 2,22-2,08 (m, 5H), 2,01-1,83 (m, 4H), 1,51-1,43 (m, 1H), 1,24-1,16 (m, 1H).

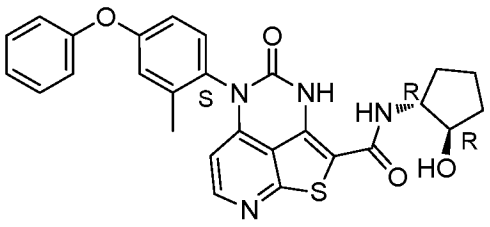
Пример 3: *N*-*((1S,4S)*-4-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид. К раствору 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, 500 мг, 1,20 ммоль) в безводном DCM (20 мл) добавляли 2-капли DMF и охлаждали до 0°C. Затем медленно добавляли оксалилдихлорид (760 мг, 6,0 ммоль) и перемешивали его при 40°C в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали до сухого состояния с получением указанного в названии соединения (260 мг), которое применяли на следующей стадии без очистки.

Стадия B. *N*-((1*S*,4*S*)-4N-((1R,2S)-3-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (372,2 мг, 0,854 ммоль), триметиламина (259 мг, 2,5 ммоль), в DCM (50 мл) добавляли N-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)акриламид (252 мг, 1,5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 минут и затем концентрировали под пониженным давлением. Очистка (FCC, SiO2, (MeOH/вода), затем с помощью препаративной TLC (DCM/MeOH=15/1) обеспечивала получение указанного в названии соединения (74 мг, 15%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 8,34-7,88 (m, 2H), 7,47-7,38 (m, 2H), 7,30-7,14 (m, 2H), 7,12-7,08 (m, 2H), 7,07-7,02 (m, 1H), 6,97-6,90 (m, 1H), 6,38-6,27 (m, 1H), 6,10-6,01 (m, 1H), 5,89-5,65 (m, 1H), 5,56-5,49 (m, 1H), 3,92-3,75 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 177-1,73 (s, 8H).

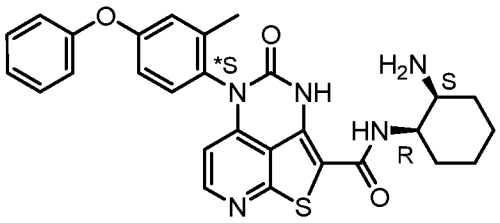
Пример 4: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(*S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и (1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентанола. Абсолютную стереохимическую конфигурацию указанного в названии соединения подтверждали посредством рентгенографического анализа после

сокристаллизации с белком BTK. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, - 500,6; m/z по результатам анализа: 501,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,40-8,29 (m, 1H), 7,42-7,35 (m, 2H), 7,20-7,14 (m, 2H), 7,11-7,06 (m, 2H), 7,01-6,97 (m, 1H), 6,96-6,92 (m, 1H), 6,02-5,98 (m, 1H), 5,86-5,79 (m, 1H), 4,40 (s, 1H), 4,13-3,98 (m, 2H), 2,30-2,17 (m, 1H), 2,15-2,03 (m, 4H), 1,91-1,81 (m, 1H), 1,77-1,66 (m, 2H), 1,62-1,48 (m, 1H).

Пример 5: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



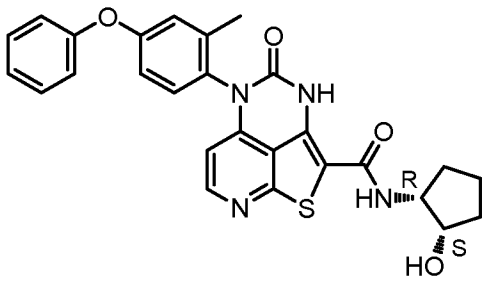
Стадия А. *трет*-Бутил-((1S,2R)-2-(5-(*S)-(2-метил 4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата.

Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата, с удалением защиты HCl/MeOH на следующей стадии.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Смесь *трет*-бутил-((1S,2R)-2-(5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата (644 мг, 1,05 ммоль), концентрированной HCl (3 мл) и MeOH (20 мл) перемешивали при к. т. в течение 2 ч. Смесь конденсировали при пониженном давлении. Остаток диспергировали между DCM и 10% водным NH_3. Органический слой собирали, высушивали и

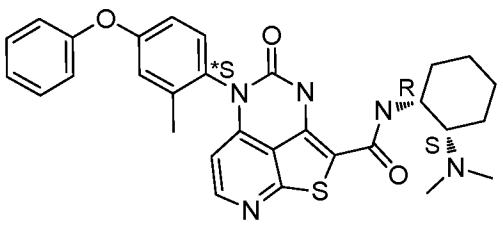
концентрировали под пониженным давлением. Очистка (элюирование с обратной фазой с градиентом MeOH/вода (соотношение: 0-100%) обеспечивала получение указанного в названии соединения (455 мг, 84%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): d 8,39-8,30 (m, 1H), 7,44-7,36 (m, 2H), 7,21-7,15 (m, 2H), 7,14-7,07 (m, 2H), 7,03-6,99 (m, 1H), 6,98-6,94 (m, 1H), 6,52-6,41 (m, 1H), 6,04-5,96 (m, 1H), 4,05-3,97 (m, 1H), 3,14-3,07 (m, 1H), 2,13 (s, 3H), 1,84-1,77 (m, 1H), 1,71-1,63 (m, 3H), 1,55-1,43 (m, 4H).

Пример 6: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 3, стадия B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 8) и (1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, - 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,27 (m, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,10-6,03 (m, 1H), 4,27-4,17 (m, 1H), 4,17-4,09 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 2,05-1,87 (m, 3H), 1,79-1,53 (m, 3H).

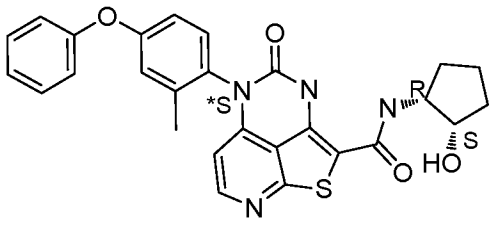
Пример 7: *N*-((1*R*,2*S*)-2-(Диметиламино)циклогексил)-5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадии A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии А.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-(Диметиламино)циклогексил)-5-(*S)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (60 мг, 0,12 ммоль) в MeOH (5 мл) медленно добавляли формальдегид (1 мл). Реакцию перемешивали в течение 10 мин, затем медленно добавляли $NaBH_4(OAc)_3$ (64 мг, 0,30 ммоль) и смесь перемешивали в течение 2 ч. Реакцию гасили путем добавления NaOH (2 мл) и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (12 мг) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$.

Пример 8: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

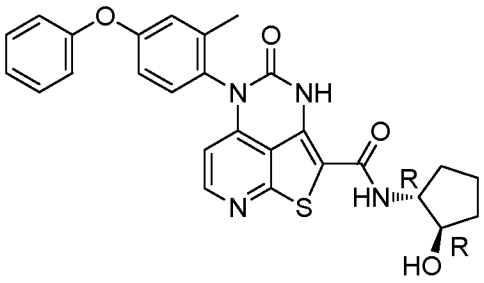


Стадия А. 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид. К смеси 5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера, 50 мг, 0,12 ммоль) в DCM (10 мл)

добавляли оксалилдихлорид (2 мл) и обеспечивали реакцию при 60°C в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали досуха с получением указанного в заголовке соединения (60 мг) в виде коричневого твердого вещества.

Стадия B. *N*-((1*R*,2S)-2-Гидроксициклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К смеси (1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентанола (40 мг, 0,29 ммоль) и триэтиламина (30 мг, 0,30 ммоль) в DCM (4 мл) добавляли 5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (50 мг, 0,12 ммоль) и обеспечивали реакцию при к. т. в течение 20 мин. Реакцию гасили путем добавления H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (18 мг) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,2 $[M+H]^+$.

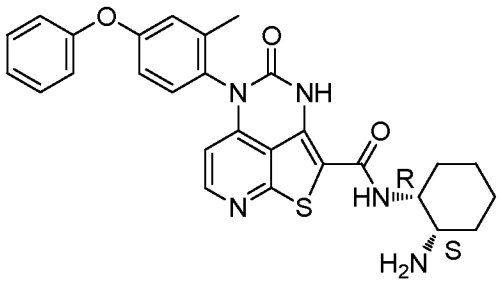
Пример 9: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,27 (m, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,10-6,03 (m, 1H), 4,18-4,07 (m,

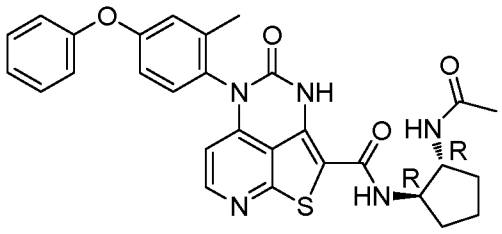
2H), 2,16-2,06 (m, 4H), 2,03-1,94 (m, 1H), 1,82-1,70 (m, 2H), 1,64-1,54 (m, 2H).

Пример 10: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия A-B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$.

Пример 11: N-((1*R*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

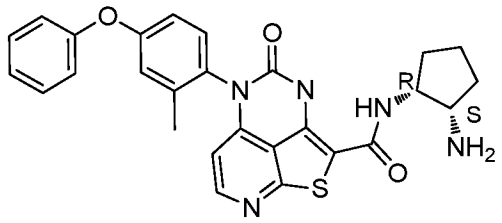


Стадия A. N-((1R,2R)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A.

Стадия B. N-((1*R*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

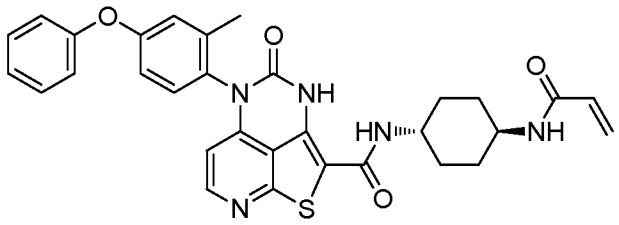
триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида и ацетилхлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,20 (s, 1H), 8,32-8,23 (m, 1H), 8,18 (br, 1H), 8,03-7,91 (m, 1H), 7,45-7,37 (m, 2H), 7,36-7,28 (m, 1H), 7,20-7,14 (m, 1H), 7,14-7,02 (m, 3H), 6,98-6,89 (m, 1H), 5,99-5,82 (m, 1H), 4,22-3,97 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1,98-1,89 (m, 2H), 1,75 (s, 3H), 1,68-1,58 (m, 2H), 1,55-1,46 (m, 1H), 1,42-1,33 (m, 1H).

Пример 12: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия A-B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. Полученную соль HCl превращали в свободное основание с применением 2 M NaOH с получением указанного в названии соединения (44 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,07 (d, *J*=3,8, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,21-7,16 (m, 1H), 7,15-7,10 (m, 1H), 7,10-7,05 (m, 2H), 7,05-7,00 (m, 1H), 6,98-6,92 (m, 1H), 5,84-5,77 (m, 1H), 4,4-4,31 (m, 1H), 3,46-3,35 (m, 1H), 2,16-2,01 (m, 5H), 1,94-1,80 (m, 2H), 1,69-1,54 (m, 2H).

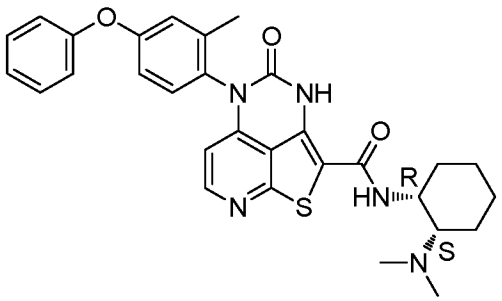
Пример 13: *N*-((1*R*,4*R*)-4-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. *трет*-Бутил-((1*R*,4*R*)-4-(5-(2-метил 4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамат. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия А-В с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-(4-аминоциклогексил)карбамата.

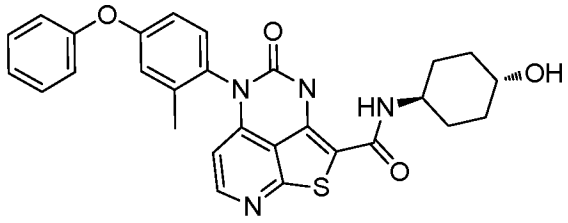
Стадия В. *N*-((1*R*,4*R*)-4-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия В с применением трет-бутил-((1*R*,4*R*)-4-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата и проп-2-еноилхлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,4 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,15 (br, 1Н), 8,34-8,23 (m, 1Н), 8,15-7,97 (m, 2Н), 7,47-7,39 (m, 2Н), 7,37-7,28 (m, 1Н), 7,20-7,15 (m, 1Н), 7,14-7,08 (m, 2Н), 7,08-7,03 (m, 1Н), 6,99-6,92 (m, 1Н), 6,21-6,13 (m, 1Н), 6,08-6,02 (m, 1Н), 5,96-5,87 (m, 1Н), 5,57-5,51 (m, 1Н), 3,80-3,69 (m, 2Н), 2,03 (s, 3Н), 1,89-1,80 (m, 4Н), 1,50-1,39 (m, 2Н), 1,33-1,24 (m, 2Н).

Пример 14: *N*-((1*R*,2*S*)-2-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



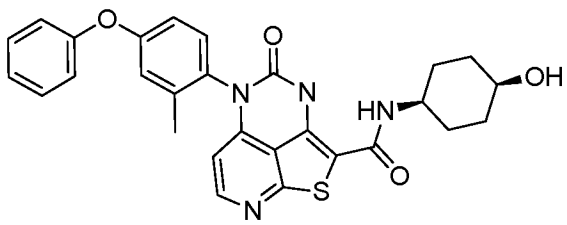
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 7, стадия B с применением *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 10). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 12,38-12,24 (m, 1H), 9,70 -9,58 (m, 1H), 8,40-8,32 (m, 1H), 7,41-7,36 (m, 2H), 7,20-7,12 (m, 2H), 7,11-7,07 (m, 2H), 7,00-6,98 (m, 1H), 6,97-6,93 (m, 1H), 6,08-5,99 (m, 1H), 4,94-4,84 (m, 1H), 3,13-3,01 (m, 1H), 2,99-2,74 (m, 6H), 2,74-2,65 (m, 1H), 2,36-2,28 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 2H), 2,12-2,08 (m, 3H), 2,06-2,01 (m, 1H), 1,66-1,45 (m, 3H).

Пример 15: *N*-((1*R*,4*R*)-4-Гидроксициклологексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



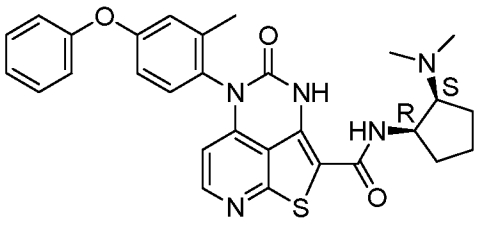
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1*R*,4*R*)-4-аминоциклогексанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,80 $[M+H]^+$.

Пример 16: *N*-((1*S*,4*S*)-2-Гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,70 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,34-10,21 (m, 1H), 8,38 -8,24 (m, 1H), 8,16-7,89 (m, 1H), 7,49-7,42 (m, 2H), 7,40-7,34 (m, 1H), 7,24-7,17 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 2H), 7,10-7,07 (m, 1H), 7,01-6,95 (m, 1H), 6,03-5,84 (m, 1H), 4,43-4,36 (m, 1H), 3,84-3,74 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 1,85-1,67 (m, 4H), 1,56-1,44 (m, 4H).

Пример 17: *N*-((1*R*,2*S*)-2-(Диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

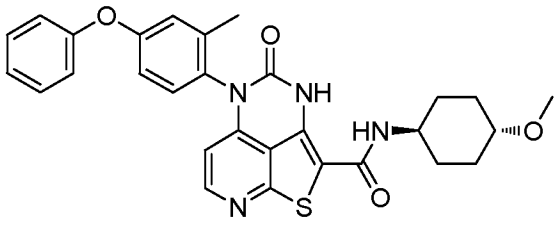


Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 7 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A.

МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,21-8,13 (m, 1H), 7,42-7,34 (m, 2H), 7,28-7,18 (m, 1H), 7,17-7,11 (m, 1H), 7,09-7,06 (m, 2H), 7,05-7,01 (m, 1H), 6,99-6,91 (m, 1H), 5,95-5,83 (m, 1H), 4,58-4,44 (m, 1H), 2,63-2,52 (m,

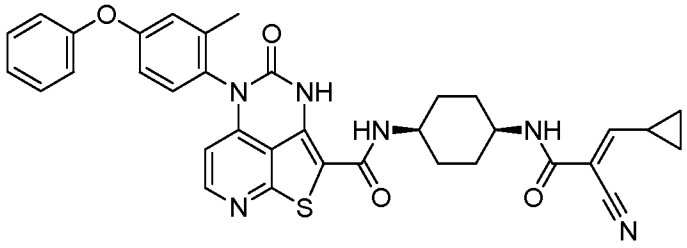
1H), 2,41-2,32 (m, 6H), 2,14-2,10 (m, 3H), 2,07-1,97 (m, 3H), 1,87-1,79 (m, 2H), 1,75-1,65 (m, 1H).

Пример 18: *N*-((1*R*,4*R*)-4-Метоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1*R*,4*R*)-4-метоциклогексамина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_4O_4S$, 528,6; m/z по результатам анализа: 529,2 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 МГц, ДМСО-d_6 и CD_3OD): δ 8,24 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 7,40-7,29 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,14-7,06 (m, 1H), 7,06-7,00 (m, 2H), 7,00-6,96 (m, 1H), 6,94-6,84 (m, 1H), 5,95 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 3,83-3,68 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 3,12-3,05 (m, 1H), 2,11-1,95 (m, 5H), 1,91-1,80 (m, 2H), 1,44-1,30 (m, 2H), 1,21-1,15 (m, 2H).

Пример 19: *N*-((1*S*,4*S*)-4-((E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



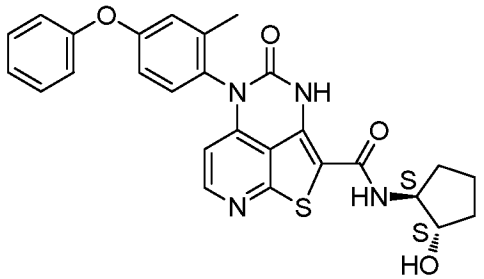
Стадия A. *N*-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное

соединение 1) и *трет*-бутил-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)карбамата.

Стадия B. *N*-*((1S,4S)*-4-((E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

К раствору (*E*)-2-циано-3-циклопропилпроп-2-еновой кислоты (27 мг, 0,20 ммоль), HATU (114 мг, 0,300 ммоль) и триэтиламина (40 мг, 0,40 ммоль) в DMF (2 мл) добавляли *N*-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (также пример 25, 103 мг, 0,200 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 4 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (43 мг, выход 33%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{35}H_{32}N_6O_4S$, 632,7; m/z по результатам анализа: 633,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,17 (br, 1H), 8,40-8,24 (m, 1H), 7,94-7,78 (m, 1H), 7,76-7,61 (m, 1H), 7,46-7,40 (m, 2H), 7,39-7,28 (m, 1H), 7,21-7,15 (m, 1H), 7,13-7,03 (m, 3H), 6,99-6,88 (m, 2H), 6,04-5,86 (m, 1H), 3,92-3,81 (m, 1H), 3,79-3,72 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,85-1,50 (m, 9H), 1,20-1,08 (m, 2H), 0,99-0,81 (m, 2H).

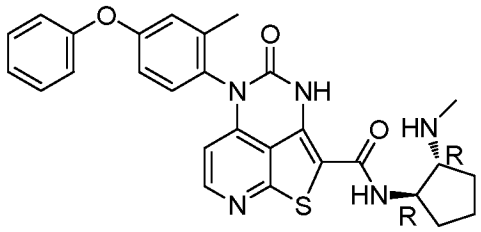
Пример 20: *N*-((1*S*,2*S*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа:

501,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,27 (m, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,10-6,03 (m, 1H), 4,17-4,07 (m, 2H), 2,19-2,09 (m, 4H), 2,03-1,95 (m, 1H), 1,80-1,72 (m, 2H), 1,64-1,55 (m, 2H).

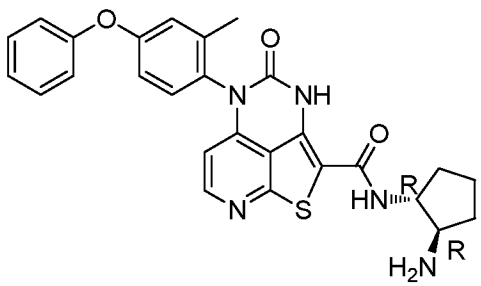
Пример 21: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*R*)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии А.

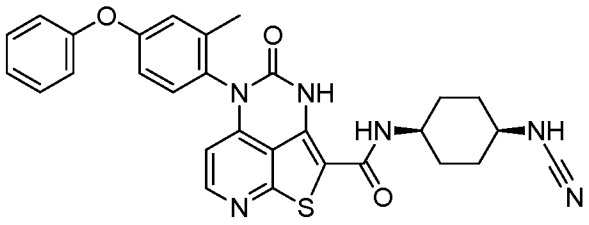
Стадия В. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*R*)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (248 мг, 0,463 ммоль), пара-формальдегида (2 г), молекулярного сита 4А (4 г) в DCM (75 мл) перемешивали при к. т. в атмосфере N_2 в течение 16 ч. Смесь фильтровали и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (19 мг, выход 8%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,7 $[M+H]^+$.

Пример 22: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,1 $[M+H]^+$. ^1H NMR (400 МГц, ДМСО-d_6 и CD_3OD): δ 8,05-7,98 (m, 1H), 7,38-7,28 (m, 2H), 7,12-7,05 (m, 2H), 7,05-6,98 (m, 2H), 6,98-6,94 (m, 1H), 6,89-6,84 (m, 1H), 5,70-5,65 (m, 1H), 4,04-3,86 (m, 2H), 3,29-3,22 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,99-1,96 (m, 3H), 1,74-1,62 (m, 3H), 1,56-1,47 (m, 1H).

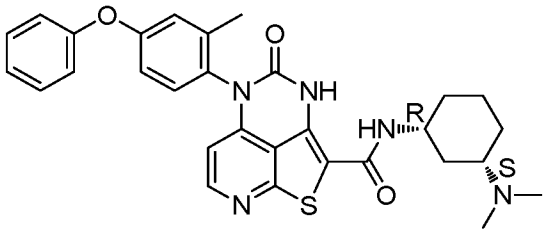
Пример 23: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Цианамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 25, 103 мг, 0,200 ммоль) и триэтиламина (40 мг, 0,4 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли BrCN (21 мг, 0,20 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 2 ч. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (30 мг, выход 28%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_3S$, - 538,6; m/z по результатам анализа: 539,3 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,22 (br, 1H), 8,37-8,21 (m, 1H), 8,15-7,89 (m, 1H), 7,46-7,40

(m, 2H), 7,40-7,29 (m, 1H), 7,20-7,16 (m, 1H), 7,13-7,09 (m, 2H), 7,08-7,04 (m, 1H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,80-6,70 (m, 1H), 6,04-5,83 (m, 1H), 3,87-3,76 (m, 1H), 3,37-3,35 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,75-1,57 (m, 8H).

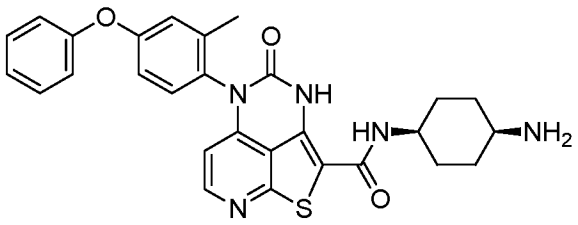
Пример 24: *N*-((1*R*,3*S*)-3-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1*S*,3*R*)-циклогексан-1,3-диамина.

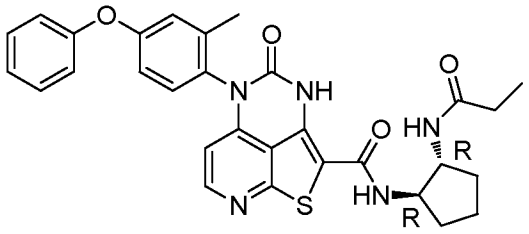
Стадия B. *N*-((1*R*,3*S*)-3-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, стадия B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,42-7,35 (m, 2H), 7,25-7,20 (m, 1H), 7,17-7,12 (m, 1H), 7,11-7,06 (m, 2H), 7,05-7,02 (m, 1H), 7,00-6,93 (m, 1H), 5,91 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 3,98-3,89 (m, 1H), 2,59-2,49 (m, 1H), 2,37 (s, 6H), 2,24-2,18 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,02-1,97 (m, 1H), 1,95-1,86 (m, 2H), 1,49-1,39 (m, 2H), 1,35-1,30 (m, 2H).

Пример 25: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



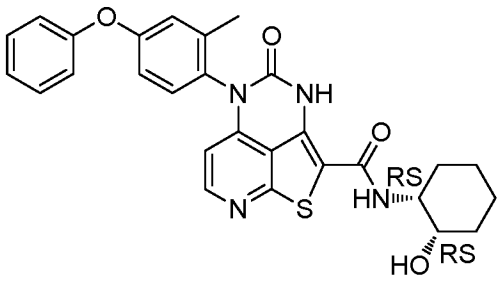
Указанное в заголовке соединение получено в примере 19 на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,3 $[M+H]^+$.

Пример 26: 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((*1R,2R*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



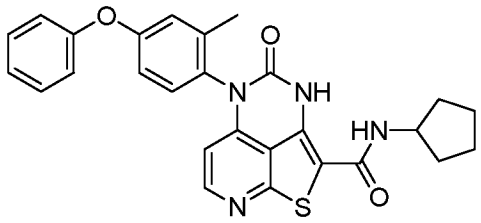
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадия B с применением N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 11, продукт стадии A) и пропаноилхлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,6 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,20 (s, 1H), 8,39-8,03 (m, 2H), 7,92-7,83 (m, 1H), 7,46-7,37 (m, 2H), 7,37-7,27 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 6,98-6,91 (m, 1H), 5,98-5,80 (m, 1H), 4,16-4,02 (m, 2H), 2,05-1,98 (m, 5H), 1,97-1,89 (m, 2H), 1,68-1,59 (m, 2H), 1,56-1,47 (m, 1H), 1,42-1,34 (m, 1H), 0,92 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

Пример 27: *N*-((1*RS*,2*RS*)-2-Гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



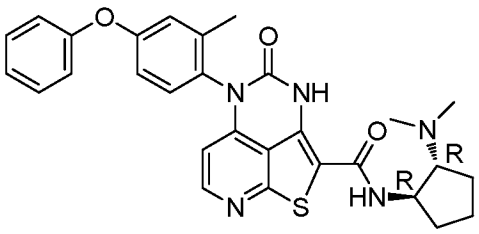
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 3 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 8) и (1*RS*,2*RS*)-2-аминоциклогексанола на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,31 (m, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,10-6,03 (m, 1H), 4,06-3,90 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,87-1,76 (m, 3H), 1,67-1,59 (m, 3H), 1,50-1,38 (m, 2H).

Пример 28. N-Циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



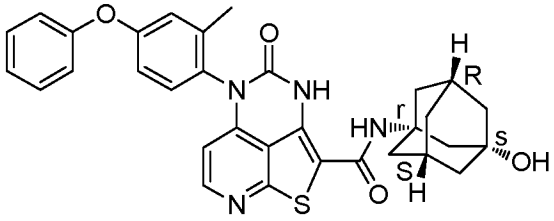
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и циклопентамина, без удаления защиты HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_3S$, 484,6; m/z по результатам анализа: 485,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,45-7,36 (m, 2H), 7,34-7,27 (m, 1H), 7,22-7,14 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 7,02-6,92 (m, 1H), 6,06 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,35-4,26 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 2,06-1,98 (m, 2H), 1,83-1,75 (m, 2H), 1,67-1,56 (m, 4H).

Пример 29: *N*-((1*R*,2*R*)-2-(Диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



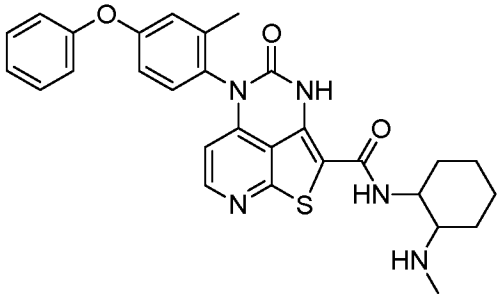
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 7, стадия B с применением *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 22). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,0 $[M+H]^+$.

Пример 30: *N*-((1*r*,3*s*,5*R*,7*S*)-3-Гидроксиадамантан-1-ил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1s,3r,5R,7S)-3-амидоадамантан-1-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{30}N_4O_4S$, 566,7; m/z по результатам анализа: 567,0 $[M+H]^+$.

Пример 31: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-(2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

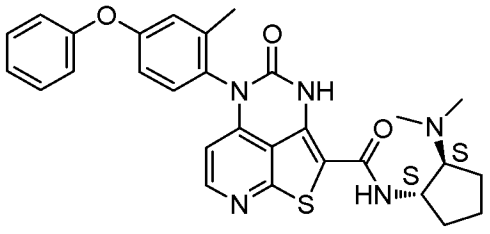


Стадия A. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(2-оксоциклоклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-(2-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 36, 800 мг, 1,55 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли периодинан Десса-Мартина (988 мг, 2,33 ммоль) и обеспечивали реакцию при к. т. в течение 4 ч, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (500 мг).

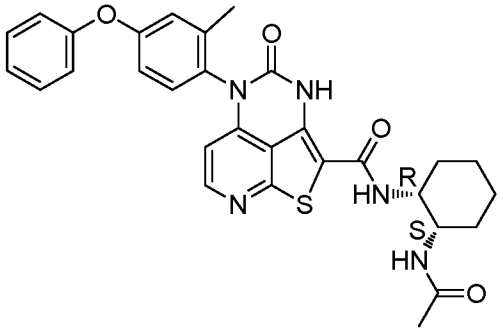
Стадия B. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-(2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(2-оксоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (500 мг, 0,98 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли метиламин (5 мл) и $NaBH(OAc)_3$ (500 мг, 0,98 ммоль) и обеспечивали реакцию при к. т. в течение 4 ч. Реакцию гасили путем добавления H_2O (20 мл), экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали посредством колоночной флэш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (200 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,38 (s, 1H), 8,35-8,29 (m, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,30-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,12-6,05 (m, 1H), 4,72-4,02 (m, 1H), 3,38-3,01 (m, 1H), 2,77-2,64 (m, 3H), 2,29-2,15 (m, 1H), 2,15-2,05 (m, 3H), 2,04-1,73 (m, 4H), 1,65-1,38 (m, 3H).

Пример 32: *N*-((*1S,2S*)-2-(Диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



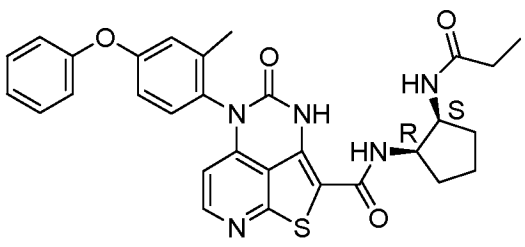
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 7, стадия B с применением *N*-((1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 41). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,1 $[M+H]^+$.

Пример 33: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



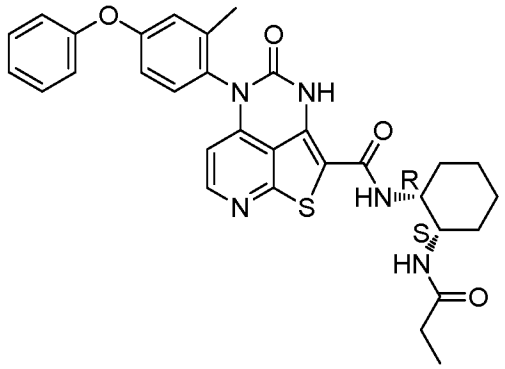
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадии A-B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1S,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,55-9,38 (m, 1H), 8,37-8,27 (m, 1H), 7,41-7,33 (m, 2H), 7,19-7,13 (m, 2H), 7,11-7,05 (m, 2H), 7,01-6,89 (m, 3H), 6,18-6,04 (m, 1H), 6,01-5,93 (m, 1H), 4,20-4,07 (m, 2H), 2,12-2,09 (m, 3H), 2,07 (s, 3H), 2,02-1,98 (m, 1H), 1,88-1,75 (m, 3H), 1,65-1,56 (m, 4H).

Пример 34: 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*R*,2*S*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадия A-B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и с применением пропаноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29 (d, *J*=5,0, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,32-7,25 (m, 1H), 7,20-7,14 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 7,01-6,92 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,3, 1H), 4,44-4,30 (m, 2H), 2,25-2,17 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,08-1,97 (m, 2H), 1,93-1,84 (m, 1H), 1,78-1,60 (m, 3H), 1,08 (t, *J*=7,6, 3H).

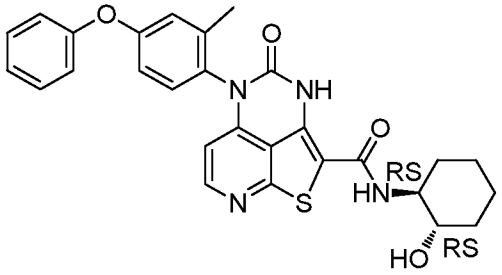
Пример 35: 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*R*,2*S*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 10, 150 мг, 0,29 ммоль) в DCM добавляли триэтиламин, затем по каплям добавляли пропаноилпропаноат (38 мг, 0,29 ммоль) в DCM и перемешивали при к. т. в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (55 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 570,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,72-9,60 (m, 1H), 8,45-8,30 (m, 1H), 7,41-7,37 (m, 3H), 7,23-7,14 (m, 2H), 7,10-7,06 (m, 2H), 7,00-6,93 (m, 2H), 6,52-6,31 (m, 1H), 6,26-6,06 (m,

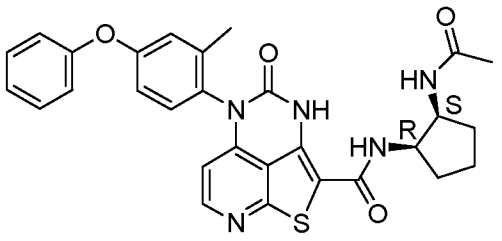
1H), 4,31-4,22 (m, 1H), 4,16-4,08 (m, 1H), 2,43-2,25 (m, 2H), 2,16-2,05 (m, 3H), 1,97-1,89 (m, 1H), 1,78-1,68 (m, 3H), 1,62-1,41 (m, 4H), 1,21-1,13 (m, 3H).

Пример 36: *N*-((1*RS*,2*RS*)-2-Гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1*RS*,2*RS*)-2-аминоциклогексанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35-8,26 (m, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,31-7,28 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,08-7,04 (m, 3H), 7,00-6,93 (m, 1H), 6,09-6,02 (m, 1H), 3,85-3,74 (m, 1H), 3,56-3,43 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,05-1,93 (m, 2H), 1,82-1,66 (m, 2H), 1,39-1,27 (m, 4H).

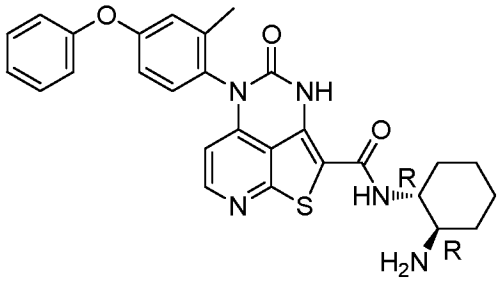
Пример 37: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадия A-B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на

стадии A и с применением ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,6, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,32-7,24 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 7,00-6,93 (m, 1H), 6,08-6,03 (m, 1H), 4,44-4,28 (m, 2H), 2,14-2,09 (m, 3H), 2,09-1,97 (m, 2H), 1,95-1,92 (m, 3H), 1,92-1,81 (m, 1H), 1,77-1,59 (m, 3H).

Пример 38: *N*-((*1R*,*2R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



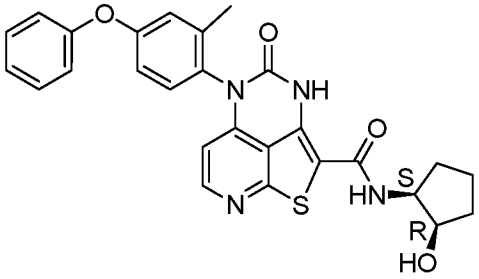
Стадия A. *трет*-Бутил-((1*R*,2*R*)-2-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамат.

Обеспечивали реакцию раствора 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 8, 980 мг, 2,25 ммоль), *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата (1,0 г, 4,7 ммоль) и триэтиламина (227 мг, 2,25 ммоль) в DCM (10 мл) при к. т. в течение 2 ч, затем гасили H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (1,3 г, выход 94%).

Стадия B. *N*-((*1R*,*2R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*R*)-2-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата (1,3 г, 2,1 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли концентрированную HCl (2 мл) и перемешивали при к. т. в течение 20 мин. Реакцию гасили путем добавления H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, высушивали над

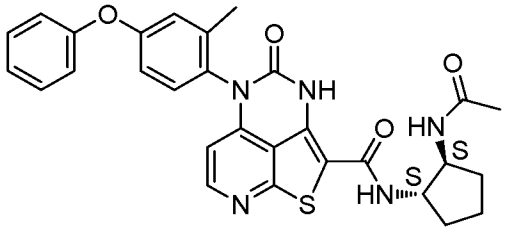
безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали посредством колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (800 мг, выход 74%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,16-8,12 (m, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,27-7,12 (m, 2H), 7,09-7,01 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 5,91-5,85 (m, 1H), 3,91-3,81 (m, 1H), 3,11-2,96 (m, 1H), 2,13-2,01 (m, 5H), 1,85-1,77 (m, 2H),1,55-1,35 (m, 4H).

Пример 39: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



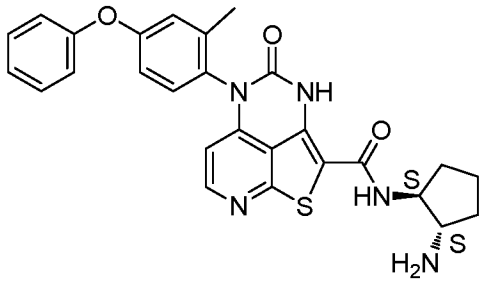
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 3, стадии A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и (1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентанола на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,27 (m, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,10-6,03 (m, 1H), 4,26-4,11 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 2,05-1,87 (m, 3H), 1,79-1,60 (m, 3H).

Пример 40: *N*-((1*S*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



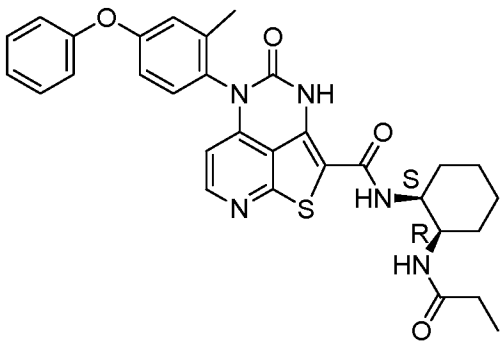
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадии A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и с применением ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,21 (s, 1H), 8,29 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,20-8,05 (m, 1H), 8,03-7,90 (m, 1H), 7,47-7,38 (m, 2H), 7,38-7,32 (m, 1H), 7,21-7,15 (m, 1H), 7,12-7,07 (m, 2H), 7,07-7,02 (m, 1H), 6,98-6,90 (m, 1H), 5,93 (d, *J*=5,1 Гц, 1H), 4,21-3,98 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1,99-1,89 (m, 2H), 1,75 (s, 3H), 1,71-1,60 (m, 2H), 1,59-1,45 (m, 1H), 1,4-1,34 (m, 1H).

Пример 41: *N*-((1*S*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,1 $[M+H]^+$.

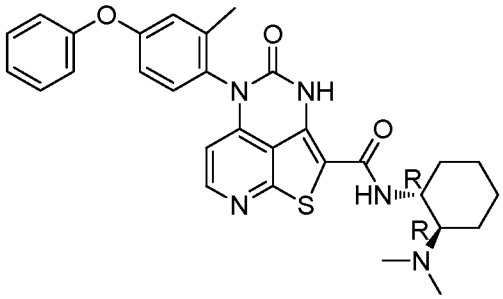
Пример 42: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,2*R*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида



Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии A.

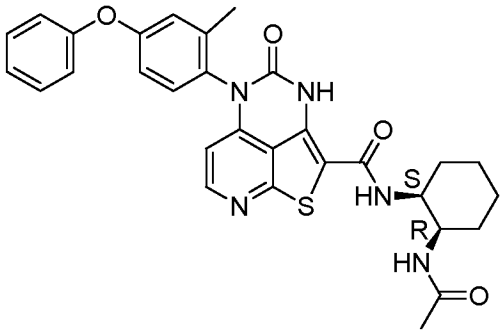
Стадия B. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,2*R*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (120 мг, 0,22 ммоль) в DCM (30 мл) добавляли пропионовый ангидрид (34 мг, 0,26 ммоль) и DMAP (2,7 мг, 0,022 ммоль). Реакцию перемешивали при к. т. в течение 30 мин, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (81 мг, выход 64%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 570,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 9,98 (d, *J*=11,8 Гц, 1H), 8,32 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,80-7,64 (m, 1H), 7,57-7,47 (m, 1H), 7,47-7,40 (m, 2H), 7,39-7,32 (m, 1H), 7,24-7,14 (m, 1H), 7,14-7,03 (m, 3H), 7,02-6,88 (m, 1H), 5,97 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 4,20-4,05 (m, 1H), 4,04-3,92 (m, 1H), 2,26-2,12 (m, 2H), 2,05 (s, 3H), 1,72-1,60 (m, 4H), 1,58-1,47 (m, 2H), 1,42-1,28 (m, 2H), 1,03-0,92 (m, 3H).

Пример 43: *N*-((1*R*,2*R*)-2-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 38, 100 мг, 0,2 ммоль) в DCM (4 мл) добавляли формальдегид (1 мл) и $NaBH(OAc)_3$ (200 мг, 0,94 ммоль) и обеспечивали реакцию при к. т. в течение ночи. Реакцию гасили путем добавления H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, сушили над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали до сухого остатка. Остаток очищали посредством колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (41 мг, выход 39%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,31-8,27 (m, 1H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,32-7,23 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 7,00-6,94 (m, 1H), 6,09-6,02 (m, 1H), 4,33-4,17 (m, 1H), 3,44-3,31 (m, 1H), 2,82 (s, 3H), 2,81 (s, 3H), 2,21-2,11 (m, 1H), 2,10-2,06 (m, 3H), 2,05-2,00 (m, 1H),1,98-1,91 (m, 1H), 1,87-1,79 (m, 1H), 1,71-1,51 (m, 2H), 1,49-1,36 (m, 2H).

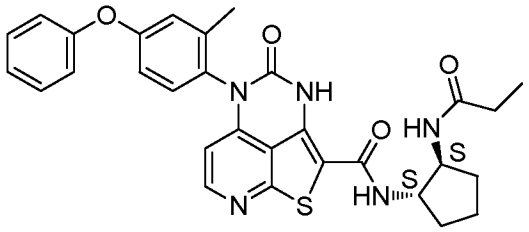
Пример 44: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадии A-B с применением 5-(2-

метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутила на стадии A и с применением ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 9,98 (s, 1H), 8,32 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,76 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 7,68-7,56 (m, 1H), 7,49-7,32 (m, 3H), 7,23-7,14 (m, 1H), 7,14-7,05 (m, 3H), 7,02-6,88 (m, 1H), 5,97 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,17-4,04 (m, 1H), 4,04-3,90 (m, 1H), 2,05 (s, 3H), 1,89 (s, 3H), 1,74-1,59 (m, 4H), 1,58-1,46 (m, 2H), 1,42-1,30 (m, 2H).

Пример 45: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,2*S*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

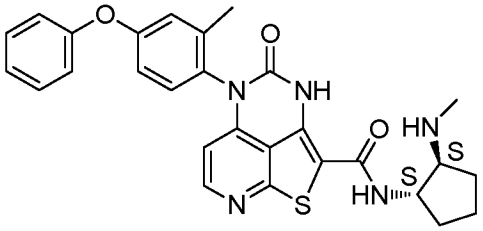


Стадия A. *N*-((1*S*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадии A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A.

Стадия B. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,2*S*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 42, стадия B. К раствору *N*-((1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (100 мг, 0,2 ммоль) в DCM (25 мл) добавляли пропионовый ангидрид (31 мг, 0,24 ммоль), а затем DMAP. Реакцию перемешивали при к. т. в течение 30 мин, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-

хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (68 мг, выход 61%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,19 (s, 1H), 8,28 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,20-8,04 (m, 1H), 7,95-7,80 (m, 1H), 7,52-7,25 (m, 3H), 7,25-7,01 (m, 4H), 6,99-6,85 (m, 1H), 5,93 (d, *J*=5,1 Гц, 1H), 4,30-3,95 (m, 2H), 2,14-1,79 (m, 7H), 1,70-1,58 (m, 2H), 1,57-1,33 (m, 2H), 0,92 (t, *J*=6,8 Гц, 3H).

Пример 46: 5-(2-метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*S*)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

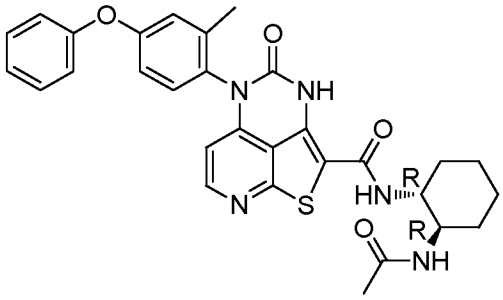


Стадия А. *N*-((1*S*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадии A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии А.

Стадия В. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*S*)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. В высушенную в печи круглодонную колбу в атмосфере N_2, оснащенную обратным холодильником, добавляли *N*-((1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (300 мг, 0,60 ммоль), пара-формальдегид (200 мг, 2,2 ммоль) и активированные молекулярные сита 4А в безводном DCM (50 мл), реакцию нагревали с обратным холодильником в течение 16 часов. Реакционную смесь фильтровали, промывали DCM, органические фазы объединяли и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии

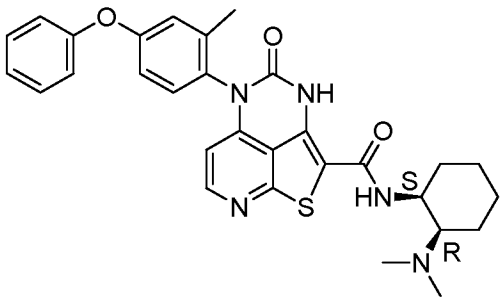
с получением указанного в названии соединения в виде слегка желтого твердого вещества (20 мг, выход 6,3%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,44 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,34-7,26 (m, 1H), 7,22-7,13 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 7,02-6,92 (m, 1H), 6,13-6,01 (m, 1H), 4,42-4,30 (m, 1H), 3,56-3,38 (m, 1H), 2,87-2,74 (m, 3H), 2,31-2,15 (m, 2H), 2,13-2,07 (m, 3H), 1,97-1,70 (m, 4H).

Пример 47: *N*-((*1R*,*2R*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 3, стадии A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии A и с применением ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,46-7,34 (m, 2H), 7,30-7,23 (m, 1H), 7,19-7,10 (m, 1H), 7,10-7,01 (m, 3H), 6,99-6,91 (m, 1H), 6,05 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 3,85-3,71 (m, 2H), 2,14-2,08 (m, 3H), 2,07-1,98 (m, 1H), 1,98-1,91 (m, 1H), 1,86 (s, 3H), 1,83-1,72 (m, 2H), 1,48-1,28 (m, 4H).

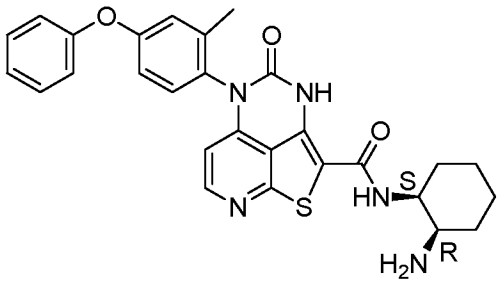
Пример 48: *N*-((*1S*,*2R*)-2-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. *N*-((*1S*,*2R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 3, стадия B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата; с последующим удалением защитной группы с помощью HCl/MeOH.

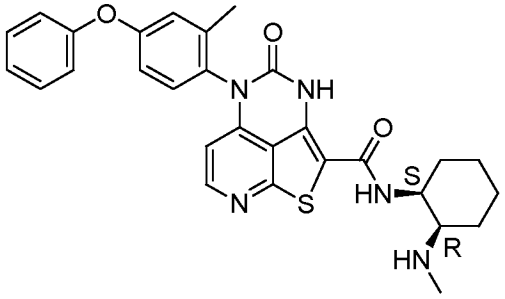
Стадия B. *N*-((*1S*,*2R*)-2-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (150 мг, 0,27 ммоль) и формальдегида (0,5 мл) в MeOH (5 мл) добавляли $NaBH(OAc)_3$ (174 мг, 0,819 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 16 ч, концентрировали до сухого вещества и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (40 мг, выход 26%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 542,0 $[M+H]^+$. ^1H NMR (400 МГц, ДМСО-d_6 и CD_3OD): δ 8,26-8,20 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,49-7,35 (m, 2H), 7,31-7,20 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,11-7,01 (m, 3H), 6,97-6,90 (m, 1H), 5,92-5,83 (m, 1H), 4,71-4,57 (m, 1H), 2,85-2,68 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 2,07-2,03 (m, 3H), 1,90-1,77 (m, 2H), 1,75-1,63 (m, 1H), 1,64-1,38 (m, 4H), 1,35-1,25 (m, 1H).

Пример 49: *N*-((*1S*,*2R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение было получено в примере 48, стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,1 $[M+H]^+$.

Пример 50: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



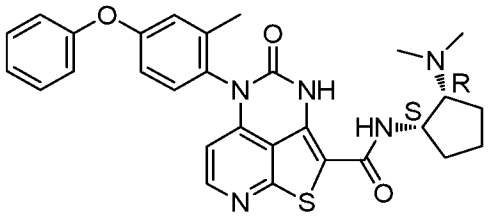
Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение представлено в примере 48, продукт стадии A.

Стадия B. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. В высушенную в печи круглодонную колбу в атмосфере аргона, оснащенную обратным холодильником, добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (100 мг, 0,20 ммоль), параформальдегид (53 мг, 0,59 ммоль) и активированные молекулярные сита 4A (100 мг) в безводном DCM (30 мл), реакцию нагревали с обратным холодильником в течение 16 часов. Реакционную смесь фильтровали и остаток промывали DCM. Органические фазы объединяли и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (100 мг, выход 100%).

Стадия C. (1*R*,2*S*)-*N*-Метил-2-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)-*N*-метиленциклогексанаминий. Раствор 5-(2-метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-(метиленамино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (410 мг, 0,78 ммоль) и Pd/C (10% на углероде, 200 мг) в MeOH/EtOAc (1/3, 30 мл) нагревали с обратным холодильником в атмосфере H_2 в течение 72 ч, затем охлаждали до к. т., фильтровали и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (280 мг, выход 66%).

Стадия D. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор (1*R*,2*S*)-*N*-метил-2-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)-*N*-метиленциклогексанаминия (280 мг, 0,52 ммоль) в 6,0 М HCl/MeOH (15 мл) нагревали с обратным холодильником в течение ночи, затем концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (162 мг, выход 59,3%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,1 $[M+H]^+$.

Пример 51: *N*-((1*S*,2*R*)-2-(Диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

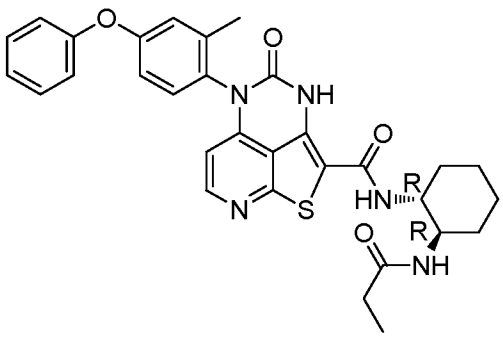


Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное

соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,58; m/z по результатам анализа: 500,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,08 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,40-7,34 (m, 2H), 7,21-7,15 (m, 1H), 7,15-7,10 (m, 1H), 7,10-7,05 (m, 2H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,97-6,93 (m, 1H), 5,81 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,45-4,36 (m, 1H), 3,50-3,38 (m, 1H), 2,13-2,01 (m, 5H), 1,92-1,80 (m, 2H), 1,68-1,58 (m, 2H).

Стадия B. *N*-((1*S*,2*R*)-2-(Диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (150 мг, 0,30 ммоль) в MeOH (5 мл) добавляли формальдегид (98 мг, 3,3 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 10 мин., затем добавляли $NaBH(OAc)_3$ (318 мг, 1,50 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение ночи. pH раствора довели до pH >7, используя 2 М водный NaOH. Реакционную смесь концентрировали досуха и остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии препаративным TLC с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (56 г, выход 35%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,25 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,44-7,32 (m, 2H), 7,29-7,19 (m, 1H), 7,19-7,11 (m, 1H), 7,11-7,01 (m, 3H), 6,99-6,92 (m, 1H), 6,04-5,95 (m, 1H), 4,54-4,43 (m, 1H), 2,76-2,60 (m, 1H), 2,53-2,33 (m, 6H), 2,15-1,99 (m, 5H), 1,96-1,82 (m, 2H), 1,80-1,66 (m, 2H).

Пример 52: 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*R*,2*R*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. *трет*-Бутил-((1*R*,2*R*)-2-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамат

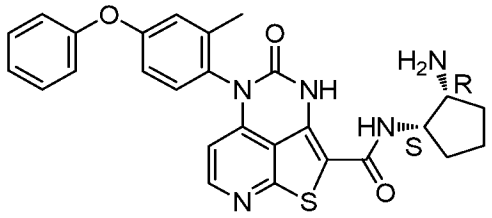
Обеспечивали реакцию раствора 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 8, 980 мг, 2,25 ммоль), *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата (1,0 г, 4,7 ммоль) и триэтиламина (227 мг, 2,25 ммоль) в DCM (10 мл) при к. т. в течение 2 ч. Затем реакцию гасили H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (1,3 г, выход 94%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{33}H_{35}N_5O_5S$, - 613,73; m/z по результатам анализа: 614,1 $[M+H]^+$.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*R*)-2-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата (1,3 г, 2,1 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли концентрированную HCl (2 мл) и обеспечивали реакцию при к. т. в течение 20 мин. Реакцию гасили путем добавления H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (800 мг, выход 73,5%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,61; m/z по результатам анализа: 514,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,16-8,12 (m, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,27-7,12 (m, 2H), 7,09-7,01 (m, 3H), 7,00-6,92

(m, 1H), 5,91-5,85 (m, 1H), 3,91-3,81 (m, 1H), 3,11-2,96 (m, 1H), 2,13-2,01 (m, 5H), 1,85-1,77 (m, 2H),1,55-1,35 (m, 4H).

Стадия C. 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*R*,2*R*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (150 мг, 0,29 ммоль) и триэтиламин (50 мг, 0,50 ммол) в DCM (5 мл) добавляли пропаноила пропаноат (38 мг, 0,29 ммоль) и обеспечивали реакцию при к. т. в течение 20 мин. Реакцию гасили путем добавления H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали посредством колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (108 мг, выход 65,0%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 570,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,45-7,34 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,20-7,11 (m, 1H), 7,11-7,01 (m, 3H), 7,00-6,90 (m, 1H), 6,05 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 3,87-3,74 (m, 2H), 2,18-2,07 (m, 5H), 2,06-1,99 (m, 1H), 1,97-1,89 (m, 1H), 1,82-1,73 (m, 2H), 1,50-1,29 (m, 4H), 1,06-0,96 (m, 3H).

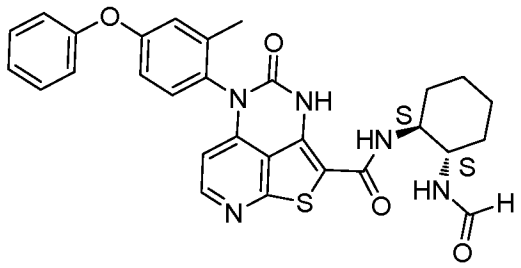
Пример 53: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение представляет собой продукт стадии A, пример 51. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,08 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,40-7,34 (m, 2H), 7,21-7,15 (m, 1H), 7,15-7,10 (m, 1H), 7,10-7,05 (m, 2H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,97-6,93 (m, 1H), 5,81 (d, *J*=5,6 Гц, 1H),

4,45-4,36 (m, 1H), 3,50-3,38 (m, 1H), 2,13-2,01 (m, 5H), 1,92-1,80 (m, 2H), 1,68-1,58 (m, 2H).

Пример 54: *N*-((1*S*,2*S*)-2-формамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

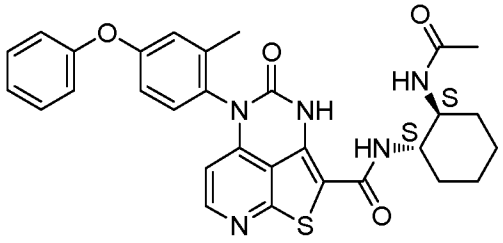


Стадия А. *N*-((1*S*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии А. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,61; m/z по результатам анализа: 514,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): aδ 8,37-8,28 (m, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,32-7,23 (m, 1H), 7,21-7,12 (m, 1H), 7,13-7,02 (m, 3H), 7,01-6,93 (m, 1H), 6,11-6,02(m, 1H), 4,07-3,97 (m, 1H), 3,16-3,03 (m, 1H), 2,17-2,12 (m, 1H), 2,11-2,04 (m, 3H), 2,02-1,95 (m, 1H), 1,91-1,80 (m, 2H), 1,64-1,47 (m, 2H), 1,46-1,35 (m, 2H).

Стадия В. *N*-((1*S*,2*S*)-2-формамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 58, 130 мг, 0,25 ммоль) и DMAP (10 мг, 0,082 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли пропаноилпропаноат (33 мг, 0,25 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 1 ч, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (63 мг,

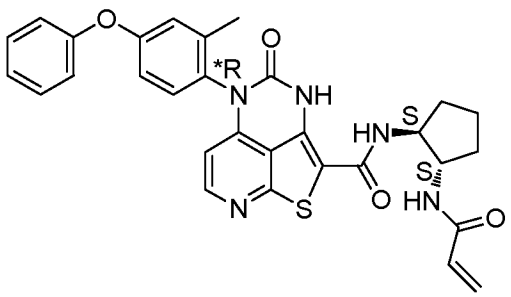
выход 46%) и 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,2*S*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 60). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,20 (s, 1H), 8,42-8,26 (m, 1H), 8,14-7,87(m, 3H), 7,52-7,33 (m, 3H), 7,25-7,16 (m, 1H), 7,17-7,05 (m, 3H), 7,04-6,92 (m, 1H), 6,05-5,89 (m, 1H), 3,94-3,66 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 1,92-1,79 (m, 2H), 1,76-1,63 (m, 2H), 1,56-1,40 (m, 1H), 1,31-1,21(m, 3H).

Пример 55: *N*-*((1S,2S)*-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадия A-B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии A и с применением ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,17 (s, 1H), 8,40-8,20 (m, 1H), 8,05-7,78 (m, 2H), 7,48-7,31 (m, 3H), 7,27-7,05 (m, 4H), 7,04-6,91 (m, 1H), 6,04-5,85 (m, 1H), 3,75-3,65 (m, 2H), 2,06 (s, 3H), 1,90-1,79 (m, 2H), 1,76 (s, 3H), 1,72-1,63 (m, 2H), 1,48-1,40(m, 1H), 1,31-1,23 (m, 3H).

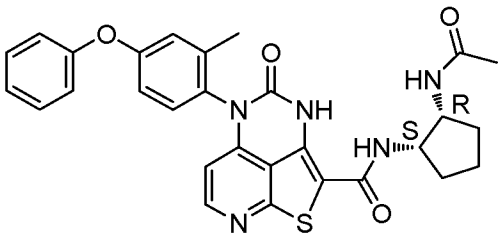
Пример 56: *N*-*((1S,2S)*-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1S,2S)-2-Аминоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата.

Стадия B. *N-((1S,2S)*-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, стадия B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,38-8,23 (m, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,23-7,12 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 3H), 6,99-6,94 (m, 1H), 6,28-6,17 (m, 2H), 6,09-6,00 (m, 1H), 5,67-5,54 (m, 1H), 4,31-4,18 (m, 2H), 2,23-2,07 (m, 5H), 1,88-1,76 (m, 2H), 1,72-1,55 (m, 2H).

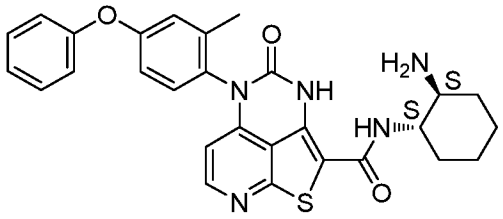
Пример 57: *N-((1S,2R)*-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадия B с применением N-((1*S*,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-

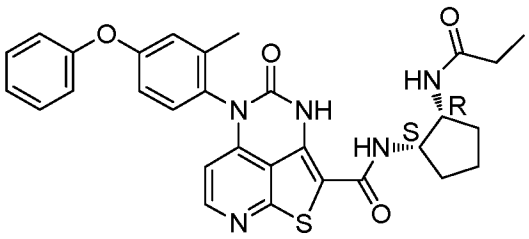
4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида, пример 51, продукт стадии A и ацетилхлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,45-7,34 (m, 2H), 7,33-7,24 (m, 1H), 7,21-7,12 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 3H), 7,02-6,92 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 4,45-4,30 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,08-1,99 (m, 2H), 1,94 (s, 3H), 1,90-1,84 (m, 1H), 1,78-1,56 (m, 3H).

Пример 58: *N*-((1*S*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение представляет собой продукт стадии A, пример 54. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): aδ 8,37-8,28 (m, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,32-7,23 (m, 1H), 7,21-7,12 (m, 1H), 7,13-7,02 (m, 3H), 7,01-6,93 (m, 1H), 6,11-6,02(m, 1H), 4,07-3,97 (m, 1H), 3,16-3,03 (m, 1H), 2,17-2,12 (m, 1H), 2,11-2,04 (m, 3H), 2,02-1,95 (m, 1H), 1,91-1,80 (m, 2H), 1,64-1,47 (m, 2H), 1,46-1,35 (m, 2H).

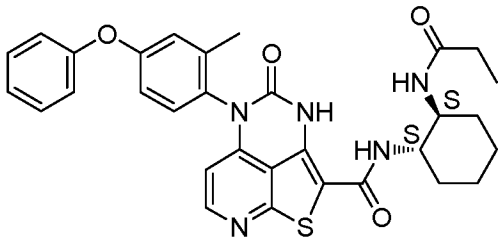
Пример 59: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,2*R*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 11, стадия B с применением N-((1*S*,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида,

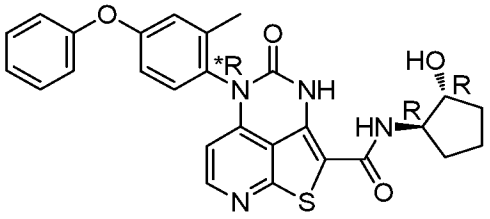
пример 51, продукт стадии A и ацетилхлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, cd3od) d 8,30 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,33-7,24 (m, 1H), 7,20-7,12 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 3H), 7,01-6,93 (m, 1H), 6,05 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 4,43-4,30 (m, 2H), 2,24-2,17 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,07-1,98 (m, 2H), 1,92-1,82 (m, 1H), 1,76-1,58 (m, 3H), 1,08 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

Пример 60: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((*1S,2S*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



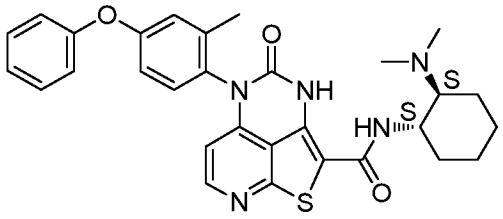
К раствору *N*-((1*S*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 58, 130 мг, 0,25 ммоль) и DMAP (10 мг, 0,082 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли пропаноилпропаноат (33 мг, 0,25 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 1 ч, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (36 мг, выход 25%) и *N*-((1*S*,2*S*)-2-Формамидоциклогексил)5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 54). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 570,2 $[M+H]^+$.

Пример 61: *N*-((*1R,2R*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(**R*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



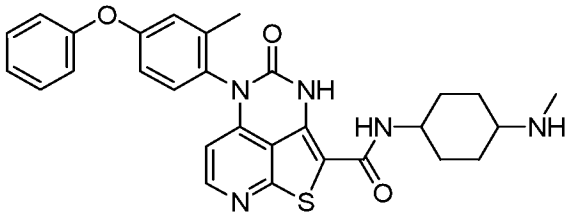
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадии A-B, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ) и (1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентанол на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H24N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33-8,25 (m, 1H), 7,43-7,34 (m, 2H), 7,32-7,26 (m, 1H), 7,21-7,14 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,06-6,00 (m, 1H), 4,19-4,06 (m, 2H), 2,18-2,13 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,05-1,93 (m, 1H), 1,81-1,70 (m, 2H), 1,67-1,55 (m, 2H).

Пример 62: *N*-((1*S*,2*S*)-2-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*S*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 58, 63 мг, 0,12 ммоль) и формальдегида (0,3 мл) в MeOH (5 мл) добавляли $NaBH(OAc)_3$ (78 мг, 0,37 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 1 ч, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (45 мг, выход 63%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,48 (s, 1H), 8,40-8,24 (m, 1H), 7,46-7,34 (m, 2H), 7,31-7,23 (m, 1H), 7,21-7,13 (m, 1H), 7,13-7,02 (m, 3H), 7,01-6,95 (m, 1H), 6,13-6,01 (m, 1H), 4,31-4,17 (m, 1H), 3,28-3,17 (m, 1H), 2,89-2,76 (m, 6H), 2,20-2,12 (m, 1H), 2,12-2,06(m, 3H), 2,06-2,00 (m, 1H), 2,00-1,92 (m, 1H), 1,88-1,79 (m, 1H), 1,66-1,53 (m, 2H), 1,49-1,36 (m, 2H).

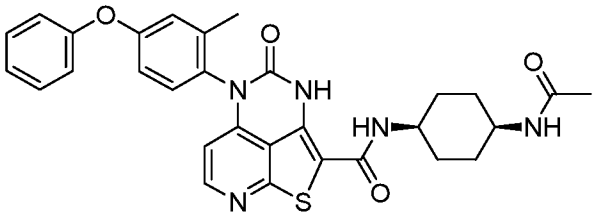
Пример 63: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-(4-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(4-оксоциклоклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *N*-((1*R*,4*R*)-4-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 15, 150 мг, 0,30 ммоль) и (1,1-диацетокси-3-оксо-изобензофуран-1-ил)ацетата (250 мг, 0,60 ммоль) в DCM (20 мл) перемешивали при к. т. в течение 16 часов. К смеси добавляли воду и DCM и фильтровали. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (138 г, выход 90,0%).

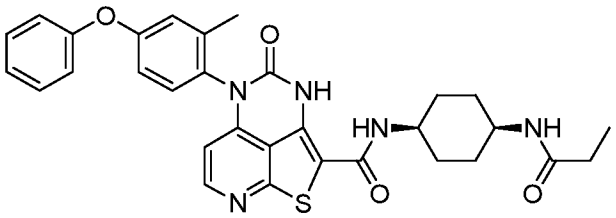
Стадия B. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-(4-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(4-оксоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (154 мг, 0,301 ммоль) и метиламина в MeOH (0,5 мл) в DCM (5 мл) добавляли $NaBH(OAc)_3$ (200 мг, 0,94 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 16 часов. К смеси добавляли 1 М водный раствор NH_3 и DCM. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем при помощи препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (36 мг, выход 22%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,3 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и DMSO-d_6): δ 8,09-8,03 (m, 1H), 7,39-7,31 (m, 2H), 7,16-7,08 (m, 2H), 7,07-7,01 (m, 2H), 7,00-6,96 (m, 1H), 6,91-6,86 (m, 1H), 5,75-5,67 (m, 1H), 3,74-3,66 (m, 1H), 2,78-2,66 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,04-1,94 (m, 7H), 1,43-1,24 (m, 4H).

Пример 64: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору N-((1S,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 25, 150 мг, 0,30 ммоль) и триэтиламина (340 мг, 0,90 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли уксусный ангидрид (30 мг, 0,30 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (103 мг, выход 62,0%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 553,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,17 (br, 1H), 8,37-8,24 (m, 1H), 7,96-7,82 (m, 1H), 7,69-7,58 (m, 1H), 7,49-7,39 (m, 2H), 7,39-7,32 (m, 1H), 7,22-7,15 (m, 1H), 7,15-7,03 (m, 3H), 7,01-6,92 (m, 1H), 6,02-5,89 (m, 1H), 3,87-3,72 (m, 1H), 3,72-3,60 (m, 1H), 2,05 (s, 3H), 1,81 (s, 3H), 1,76-1,65 (m, 4H), 1,64-1,48 (m, 4H).

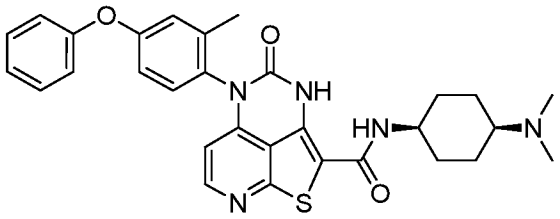
Пример 65: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,4*S*)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 25, 154 мг, 0,300 ммоль) и триэтиламина (342 мг, 0,900 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли пропаноилпропаноат (28 мг, 0,21 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь очищали с

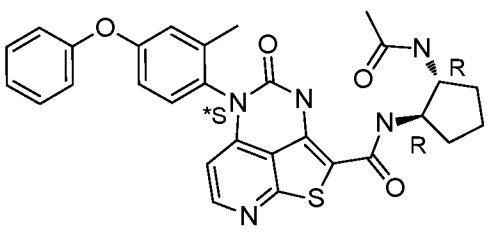
помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (76 мг, выход 44%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 570,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и DMSO-d_6): δ 8,33-8,20 (m, 1H), 7,59-7,46 (m, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,32-7,25 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 1H), 7,09-6,98 (m, 3H), 6,95-6,89 (m, 1H), 6,02-5,85 (m, 1H), 3,85-3,79 (m, 1H), 3,74-3,70 (m, 1H), 2,12-2,06 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1,71-1,50 (m, 8H), 0,99 (t, *J*=7,5 Гц, 3H).

Пример 66: *N*-((1*S*,4*S*)-4-(Диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 25, 150 мг, 0,30 ммоль), формальдегида (37% в воде) в DCM добавляли $NaBH(OAc)_3$ и перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. К смеси добавляли 1 М водный раствор NH_3 и DCM. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем при помощи препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (100 г, выход 61%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 542,3 $[M+H]^+$.

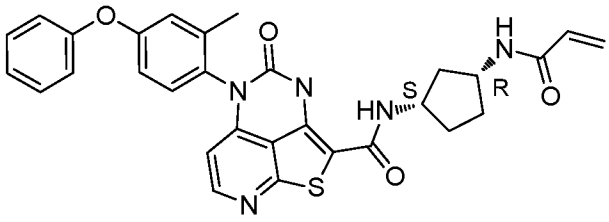
Пример 67: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(*S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору N-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (28,5 мг, 0,0570 ммоль) и триэтиламина (65 мг, 0,17 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли уксусный ангидрид (5,8 мг, 0,57 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (25 мг, выход 81%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,21 (br, 1H), 8,35-7,99 (m, 2H), 7,98-7,93 (m, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,38-7,27 (m, 1H), 7,20-7,16 (m, 1H), 7,12-7,08 (m, 2H), 7,07-7,05 (m, 1H), 6,97-6,93 (m, 1H), 5,98-5,80 (m, 1H), 4,17-4,01 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,77 (s, 3H), 1,69-1,61 (m, 2H), 1,57-1,49 (m, 1H), 1,44-1,36 (m, 1H).

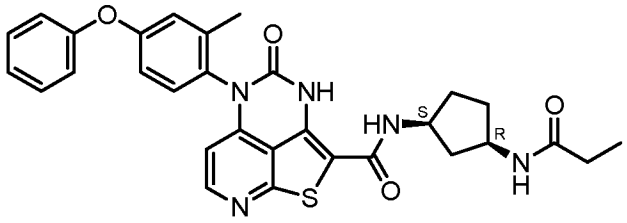
Пример 68: *N*-((1*S*,3*R*)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. N-((1S,3R)-3-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии А,

Стадия В. *N*-((1*S*,3*R*)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, стадия В. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,21-10,10 (m, 1H), 8,34-8,28 (m, 1H), 8,27-8,11 (m, 2H), 7,46-7,40 (m, 2H), 7,39-7,32 (m, 1H), 7,21-7,16 (m, 1H), 7,13-7,08 (m, 2H), 7,08-7,05 (m, 1H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,26-6,16 (m, 1H), 6,12-6,04 (m, 1H), 6,00-5,89 (m, 1H), 5,59-5,52 (m, 1H), 4,26-4,15 (m, 1H), 4,08-3,99 (m, 1H), 2,31-2,23 (m, 1H), 2,05 (s, 3H), 1,95-1,85 (m, 2H), 1,77-1,66 (m, 1H), 1,64-1,47 (m, 2H).

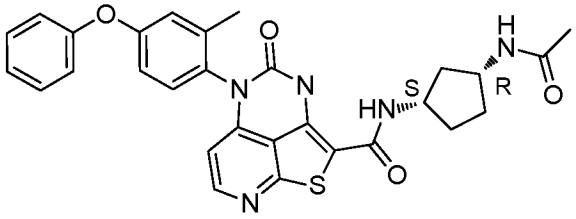
Пример 69: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*R*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору N-((1S,3*R*)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 68, продукт стадии А, 150 мг, 0,30 ммоль) и триэтиламина (91 мг, 0,90 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли пропаноилпропаноат (39 мг, 0,30 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью

препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (140 мг, выход 83%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,14 (br, 1H), 8,34-8,16 (m, 2H), 7,84-7,77 (m, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,37-7,31 (m, 1H), 7,21-7,16 (m, 1H), 7,13-7,08 (m, 2H), 7,08-7,05 (m, 1H), 6,98-6,93 (m, 1H), 5,98-5,86 (m, 1H), 4,24-4,12 (m, 1H), 4,01-3,90 (m, 1H), 2,26-2,17 (m, 1H), 2,09-2,01 (m, 5H), 1,94-1,78 (m, 2H), 1,74-1,63 (m, 1H), 1,61-1,42 (m, 2H), 0,97 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

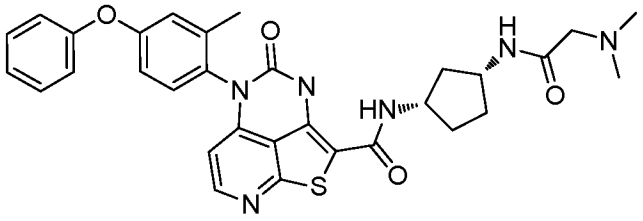
Пример 70: *N*-((*1S,3R*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1S,3*R*)-3-аминоциклопентила)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 68, продукт стадии A, 150 мг, 0,30 ммоль) и триэтиламина (91 мг, 0,90 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли уксусный ангидрид (30 мг, 0,29 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (130 мг, выход 32%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,14 (s, 1H), 8,34-8,28 (m, 1H), 8,22-8,12 (m, 1H), 7,93-7,86 (m, 1H), 7,46-7,40 (m, 2H), 7,38-7,33 (m, 1H), 7,21-7,16 (m, 1H), 7,14-7,09 (m, 2H), 7,09-7,05 (m, 1H), 6,99-6,94 (m, 1H), 5,99-5,92 (m, 1H), 4,25-4,13 (m, 1H), 4,00-3,88 (m, 1H), 2,25-2,17 (m, 1H), 2,05 (s, 3H), 1,92-1,81 (m, 2H), 1,79 (s, 3H), 1,72-1,64 (m, 1H), 1,59-1,43 (m, 2H).

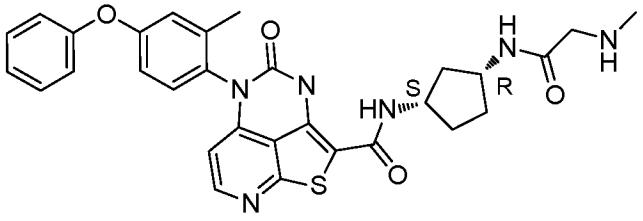
Пример 71: *N*-((*1S,3R*)-3-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-

4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 68, продукт стадии A, 150 мг, 0,30 ммоль), HATU (137 мг, 0,360 ммоль) и триэтиламин (91 мг, 0,90 ммоль) в DMF (3 мл) добавляли 2-(диметиламино)уксусную кислоту (37 мг, 0,36 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (70 мг, выход 39%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и ДМСО-d_6): δ 8,28-8,21 (m, 1H), 7,40-7,32 (m, 2H), 7,28-7,23 (m, 1H), 7,15-7,09 (m, 1H), 7,07-7,02 (m, 2H), 7,02-6,99 (m, 1H), 6,93-6,88 (m, 1H), 5,97-5,89 (m, 1H), 4,24-4,20 (m, 1H), 4,06-4,02 (m, 1H), 2,89-2,84 (m, 2H), 2,30-2,24 (m, 1H), 2,20 (s, 6H), 2,02 (s, 3H), 1,89-1,79 (m, 2H), 1,76-1,68 (m, 1H), 1,66-1,58 (m, 1H), 1,57-1,50 (m, 1H).

Пример 72: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-*((1S,3R)*-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

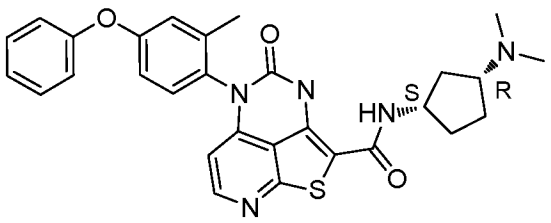


Стадия A. *трет*-бутилметил(2-(((1*S*,3*R*)-3-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата. К раствору *N*-Boc-*N*-метилглицина (0,14 г, 0,74 ммоль), HATU (0,274 г, 0,720 ммоль) и триэтиламина (0,182

г, 1.80 ммоль) в DMF (3 мл) добавляли *N*-((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (пример 68, продукт стадии A, 0,30 г, 0,60 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 1 часа. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (362 мг, выход 90,0%).

Стадия B. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,3*R*)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *трет*-бутил-метил(2-(((1*S*,3*R*)-3-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата (362 мг, 0,540 ммоль), концентрированной HCl (1,0 мл) и MeOH (5 мл) перемешивали в течение 5 мин при к. т. и затем концентрировали досуха. Остаток диспергировали между 1 M водным раствором NH_4OH и DCM. Органические слои объединяли и концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (267 мг, выход 82%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD/ДМСО-d_6): δ 8,21-8,14 (m, 1H), 7,38-7,32 (m, 2H), 7,24-7,19 (m, 1H), 7,14-7,09 (m, 1H), 7,06-7,01 (m, 2H), 7,01-6,98 (m, 1H), 6,92-6,88 (m, 1H), 5,87-5,81 (m, 1H), 4,24-4,20 (m, 1H), 4,07-4,03 (m, 1H), 3,38-3,27 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,29-2,21 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,96-1,83 (m, 2H), 1,77-1,68 (m, 1H), 1,68-1,59 (m, 1H), 1,59-1,51 (m, 1H).

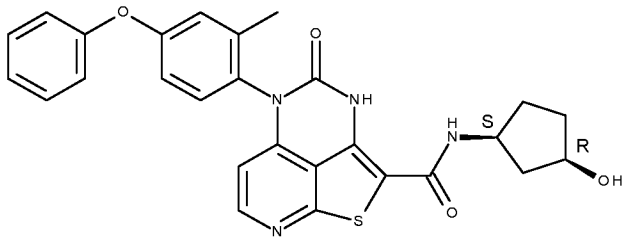
Пример 73: *N*-((1*S*,3*R*)-3-(Диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору N-((1S,3*R*)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

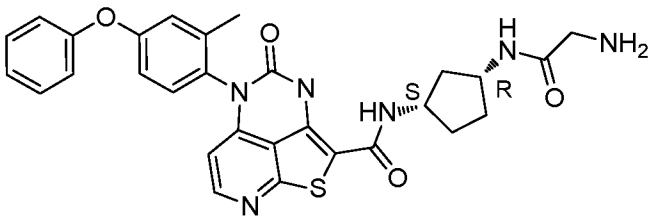
триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 68, продукт стадии A, 150 мг, 0,30 ммоль) и формальдегида (37% в воде, 1,0 мл) в DCM (10 мл) добавляли $NaBH(OAc)_3$ (318 мг, 1,50 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. К смеси добавляли 1 М водный NH_3 и DCM. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем при помощи препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (109 мг, выход 67,0%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{29}N_5O_3S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6/CD_3OD): δ 8,23-8,17 (m, 1H), 7,40-7,31 (m, 2H), 7,26-7,21 (m, 1H), 7,15-7,08 (m, 1H), 7,07-6,98 (m, 2H), 7,00 (d, *J*=2,5 Гц, 1H), 6,93-6,88 (m, 1H), 5,91-5,85 (m, 1H), 4,25-4,22 (m, 1H), 2,69-2,60 (m, 1H), 2,26 (s, 6H), 2,21-2,13 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,93-1,77 (m, 2H), 1,70-1,59 (m, 2H), 1,56-1,48 (m, 1H).

Пример 74: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (1R,3*S*)-3-аминоциклопентанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,15 (s, 1H), 8,35-8,25 (m, 1H), 8,11-7,97 (m, 1H), 7,46-7,39 (m, 2H), 7,38-7,32 (m, 1H), 7,21-7,15 (m, 1H), 7,15-7,04 (m, 3H), 6,99-6,92 (m, 1H), 5,98-5,91 (m, 1H), 4,75-4,67 (m, 1H), 4,24-4,14 (m, 1H), 4,13-4,05 (m, 1H), 2,16-2,08 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,89-1,81 (m, 1H), 1,78-1,66 (m, 2H), 1,64-1,49 (m, 2H).

Пример 75: *N*-((1*S*,3*R*)-3-(2-Аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

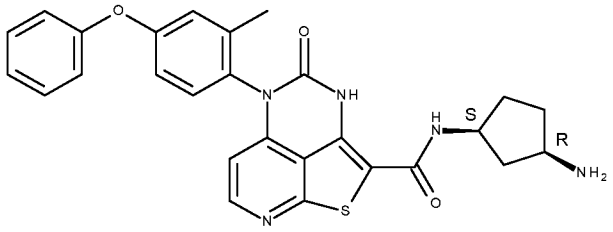


Стадия А. *трет*-Бутил(2-(((1*R*,3*S*)-3-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата. К раствору N-((1S,3*R*)-3-аминоциклопентила)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 68, продукт стадии А, 0,15 г, 0,30 ммоль) и *N*-Boc-глицина (0.037 г, 0,21 ммоль), HATU (0,137 г, 0,360 ммоль) и триэтиламина (0,091 г, 0,91 ммоль) в DMF (3 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (177 мг, выход 90,0%).

Стадия В. *N*-((1*S*,3*R*)-3-(2-Аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *трет*-бутил (2-(((1*R*,3*S*)-3-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата (177 мг, 0,270 ммоль), концентрированной HCl (1 мл) и MeOH (5 мл) концентрировали досуха. Остаток диспергировали между 1 М водным NH_4OH и DCM. Органический слой собирали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем при помощи препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (130 мг, выход 85%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и ДМСО-d_6): δ 8,24-8,16 (m, 1H), 7,40-7,31 (m, 2H), 7,24-7,20 (m, 1H), 7,14-7,08 (m, 1H), 7,07-7,01 (m, 2H), 7,01-6,97 (m, 1H), 6,92-6,87 (m, 1H), 5,92-5,83 (m, 1H), 4,27-4,22 (m, 1H), 4,07-4,02 (m, 1H), 3,47-

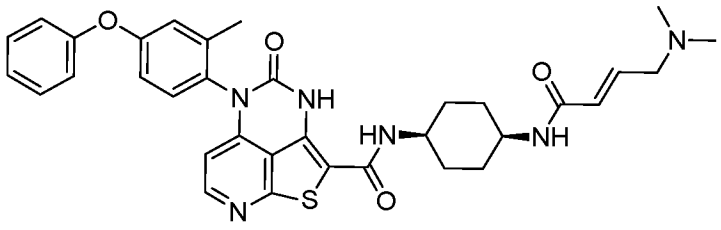
3,34 (m, 2H), 2,33-2,20 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,95-1,85 (m, 2H), 1,78-1,68 (m, 1H), 1,68-1,59 (m, 1H), 1,59-1,50 (m, 1H).

Пример 76: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и ДМСО-d_6): δ 8,06-8,03 (m, 1H), 7,37-7,32 (m, 2H), 7,15-7,07 (m, 2H), 7,05-7,01 (m, 2H), 6,99-6,96 (m, 1H), 6,90-6,86 (m, 1H), 5,73-5,69 (m, 1H), 4,23-4,20 (m, 1H), 3,52-3,42 (m, 1H), 2,43-2,34 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,97-1,88 (m, 2H), 1,87-1,79 (m, 1H), 1,76-1,68 (m, 1H), 1,62-1,53 (m, 1H).

Пример 77: *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E*)-4-(Диметиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



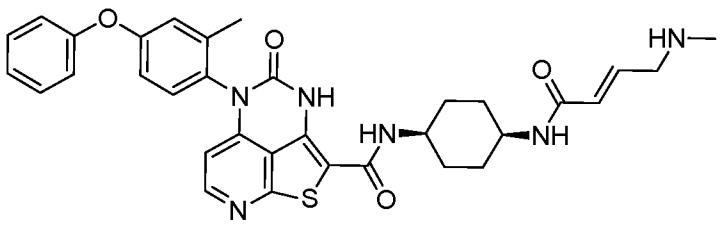
Стадия А. *трет*-Бутил ((*E*)-4-(((1*S*,4*S*)-4-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)карбамата. К раствору (*E*)-4-(*трет*-бутоксикарбониламино)бут-2-еновой кислоты (промежуточное соединение 34, 150 мг, 0,75 ммоль), HATU (190 мг, 0,50 ммоль) и

триэтиламина (101 мг, 1,00 ммоль) в DMF (2 мл) добавляли *N*-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (пример 25, 154 мг, 0,300 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 4 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (30 мг, выход 14%).

Стадия B. *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E*)-4-Аминобут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил-((*E*)-4-(((1*S*,4*S*)-4-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)карбамата (56 мг, 0,080 ммоль) в MeOH (2 мл) добавляли концентрированный водный раствор HCl (0,2 мл). Смесь концентрировали досуха и подвергали очистке при помощи препаративного TLC с получением заявляемого соединения (48 мг, выход 99%).

Стадия C. *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E*)-4-(Диметиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору N-((1*S*,4*S*)-4-((E)-4-аминобут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (32 мг, 0054 ммоль) и формальдегида (37% в воде, 1,0 мл) в DCM (10 мл) добавляли $NaBH(OAc)_3$ (200 мн, 0,94 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. К смеси добавляли 1 М водный NH_4OH и DCM. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем при помощи препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (15 мг, выход 43%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{34}H_{36}N_6O_4S$, 624,8; m/z по результатам анализа: 625,3 $[M+H]^+$.

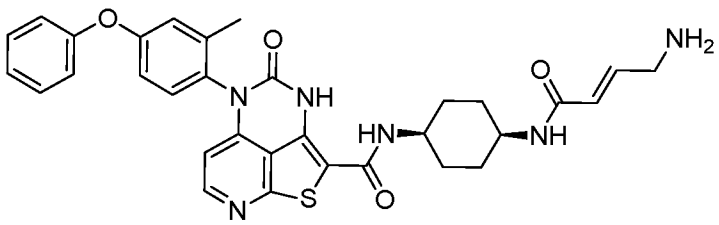
Пример 78: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E*)-4-(метиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. *трет*-Бутил метил ((*E*)-4-(((1*S*,4*S*)-4-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)карбамат. Раствор *N*-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 25, 100 мг, 0,20 ммоль), (*E*)-4-(*трет*-бутоксикарбониламино)бут-2-еновой кислоты (промежуточное соединение 34, 43 мг, 0,20 ммоль), HATU (114 мг, 0,300 ммоль) и триэтиламина (40 мг, 0,40 ммоль) в DMF (2 мл) перемешивали при к. т. в течение 4 часов. Реакционную смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (71 мг, выход 50%).

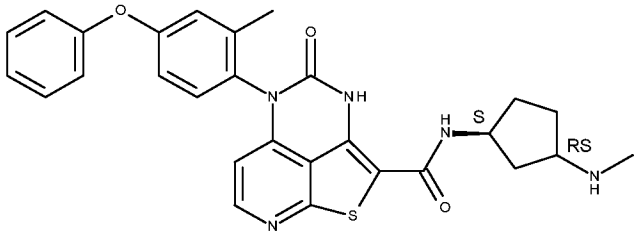
Стадия B. 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E*)-4-(метиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил метил ((*E*)-4-(((1*S*,4*S*)-4-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)карбамата (71 мг, 0,10 ммоль) в MeOH (3 мл) добавляли концентрированный водный раствор HCl (0,5 мл). Смесь концентрировали досуха и остаток диспергировали между DCM и 10% водным NH_4OH. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем при помощи препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (22 мг, выход 35%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{33}H_{34}N_6O_4S$, 610,7; m/z по результатам анализа: 611,3 $[M+H]^+$.

Пример 79: *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E*)-4-Аминобут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение представляет собой продукт стадии B, пример 77. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{32}N_6O_4S$, 596,7; m/z по результатам анализа: 597,3 $[M+H]^+$.

Пример 80: 5-(2-метил-4-феноксифенил)-*N*-((*1S*)-3-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

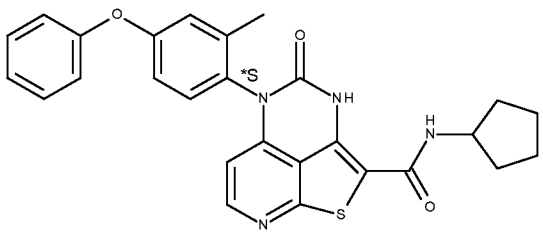


Стадия A. (*S*)-5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(3-оксилопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *N*-((1*S*,3*R*)-3-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 74, 250 мг, 0,50 ммоль) и периодинан Десса-Мартина (424 мг, 1,00 ммоль) в DCM (20 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. Добавляли воду и DCM к смеси и затем ее фильтровали. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (249 мг, выход 100%).

Стадия B. 5-(2-метил-4-феноксифенил)-*N*-((*1S*)-3-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору (*S*)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(3-оксоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (249 мг, 0,499 ммоль) и метиламина в (1,0 мл) в DCM (8 мл) добавляли $NaBH(OAc)_3$ (318 мг, 1,50 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 6 часов. Смесь диспергировали между DCM и водой. Органический слой собирали, концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-

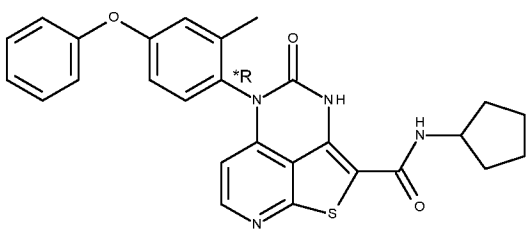
хроматографии, затем при помощи препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (20 мг, выход 8%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и ДМСО-d_6): δ 8,09-8,03 (m, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 7,16-7,12 (m, 1H), 7,12-7,07 (m, 1H), 7,05-7,01 (m, 2H), 6,99-6,96 (m, 1H), 6,90-6,86 (m, 1H), 5,76-5,69 (m, 1H), 4,42-4,34 (m, 1H), 3,46-3,40 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,14-2,04 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 1,95-1,90 (m, 2H), 1,64-1,57 (m, 1H), 1,54-1,46 (m, 1H).

Пример 81: N-Циклопентил-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



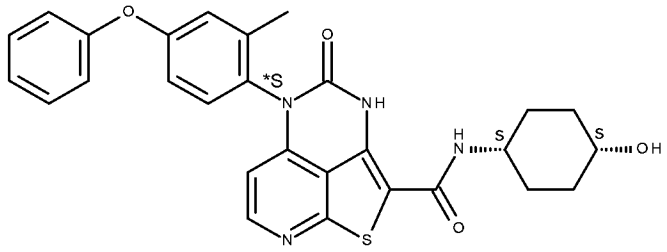
Проводили хиральную очистку в отношении *N*-циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 28; 794 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 60% CO_2, 40% MeOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *S-атропоизомера; 67 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_3S$, 484,6; m/z по результатам анализа: 484,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,47-7,33 (m, 2H), 7,23-6,88 (m, 6H), 6,01 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,71 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 4,36 (q, *J*=7,1 Гц, 1H), 2,18-2,02 (m, 5H), 1,81-1,59 (m, 4H), 1,51 (ddq, *J*=13,5, 8,6, 6,7 Гц, 2H).

Пример 82: N-Циклопентил-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



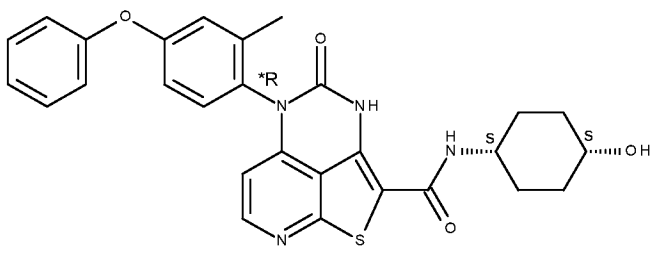
Проводили хиральную очистку в отношении *N*-циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 28; 794 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 60% CO_2, 30% MeOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *R-атропоизомера; 67 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_3S$, 484,6; m/z по результатам анализа: 484,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 9.53 (s, 1H), 8.32 (d, *J*=5.5 Гц, 1H), 7.45-7.33 (m, 2H), 7.25-6.91 (m, 6H), 6.00 (d, *J*=5.4 Гц, 1H), 5.79 (d, *J*=7.0 Гц, 1H), 4.36 (h, *J*=7.1 Гц, 1H), 2.17-2.02 (m, 5H), 1.79-1.62 (m, 4H), 1.62-1.40 (m, 2H).

Пример 83: *N*-*((1S,4S)*-4-Гидроксициклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



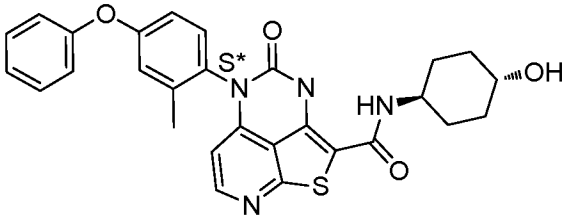
Проводили хиральную очистку в отношении *N*-циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 16; 843 мг) посредством хиральной СКЖХ (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 55% CO_2, 45% MeOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *S-атропоизомера; 37 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 9,44 (s, 1H), 8,34 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,46-7,34 (m, 2H), 7,27-6,91 (m, 7H), 6,01 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,67 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 4,14-3,93 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,84-1,66 (m, 8H).

Пример 84: *N*-*((1S,4S)*-4-Гидроксициклогексил)-5-(**R*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



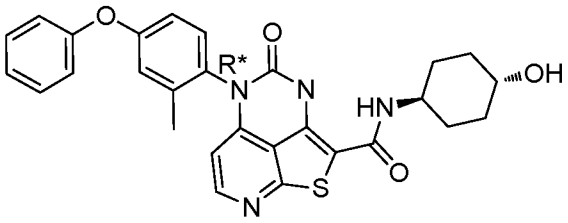
Проводили хиральную очистку в отношении *N*-циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 16; 843 мг) посредством хиральной СКЖХ (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 55% CO_2, 45% MeOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *R-атропоизомера; 35 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$.

Пример 85: *N*-((1*R*,4*R*)-4-Гидроксилогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



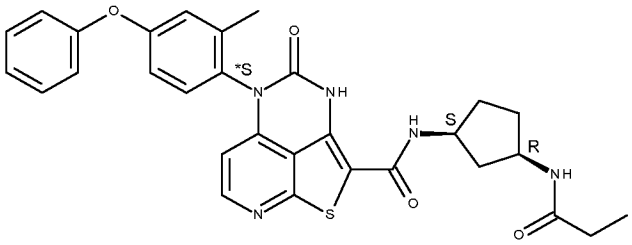
Проводили хиральную очистку в отношении N-((1R,4R)-4-метоксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 15; 843 мг) посредством хиральной СКЖХ (неподвижная фаза: CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 70% CO_2, 30% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *S-атропоизомера; 18 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,47 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,46-7,34 (m, 2H), 7,21-7,07 (m, 4H), 7,07-6,91 (m, 2H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,38 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 4,05-3,85 (m, 1H), 3,76-3,59 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 7H), 1,53-1,42 (m, 2H), 1,42-1,28 (m, 2H), 1,28-1,20 (m, 1H).

Пример 86: *N*-((1*R*,4*R*)-4-Гидроксициклогексил)-5-(**R*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Проводили хиральную очистку в отношении N-((1R,4R)-4-метоксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 15; 843 мг) посредством хиральной СКЖХ (неподвижная фаза: CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 70% CO_2, 30% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *R-атропоизомера; 18 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,47 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,50-7,35 (m, 2H), 7,23-7,07 (m, 4H), 7,06-6,90 (m, 2H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,37 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 4,02-3,85 (m, 1H), 3,75-3,67 (m, 1H), 2,14-2,02 (m, 7H), 1,54-1,42 (m, 2H), 1,42-1,29 (m, 2H), 1,27-1,21 (m, 1H).

Пример 87: 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*R*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

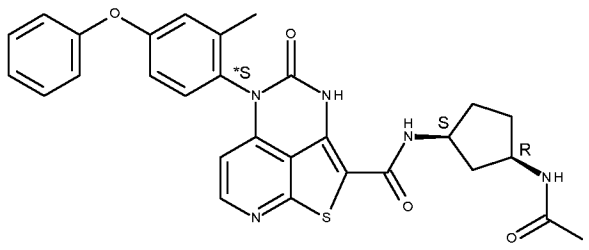


Стадия А. *N*-((1*S*,3*R*)-3-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-

атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A.

Стадия B. 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*R*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору N-((1S,3*R*)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (90 мг, 0,18 ммоль) и триэтиламина (57 мг, 0,56 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли пропаноилпропаноат (24 мг, 0,18 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (53 мг, выход 51%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,15 (s, 1H), 8,33-8,26 (m, 1H), 8,25-8,12 (m, 1H), 7,86-7,78 (m, 1H), 7,46-7,39 (m, 2H), 7,38-7,29 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,12-7,08 (m, 2H), 7,08-7,04 (m, 1H), 6,98-6,93 (m, 1H), 5,98-5,89 (m, 1H), 4,23-4,12 (m, 1H), 4,00-3,88 (m, 1H), 2,26-2,17 (m, 1H), 2,08-2,01 (m, 5H), 1,91-1,78 (m, 2H), 1,73-1,62 (m, 1H), 1,58-1,41 (m, 2H), 0,97 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

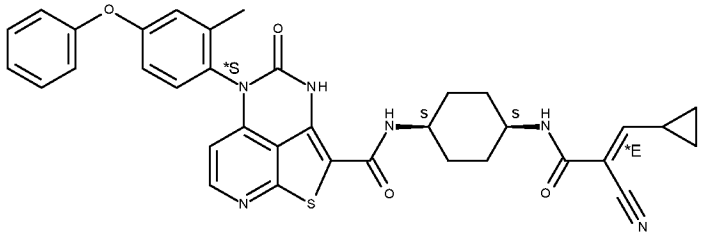
Пример 88: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору N-((1S,3*R*)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 87, продукт стадии A, 90 мг, 0,18 ммоль) и триэтиламина (57 мг, 0,56 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли уксусный ангидрид (24 мг, 0,24 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью

препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (53 мг, выход 53%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,16 (s, 1H), 8,37-8,12 (m, 2H), 7,95-7,87 (m, 1H), 7,45-7,39 (m, 2H), 7,36-7,29 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,12-7,08 (m, 2H), 7,08-7,05 (m, 1H), 6,98-6,93 (m, 1H), 5,97-5,87 (m, 1H), 4,24-4,12 (m, 1H), 3,99-3,90 (m, 1H), 2,25-2,17 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,91-1,80 (m, 2H), 1,78 (s, 3H), 1,72-1,62 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,49-1,40 (m, 1H).

Пример 89: *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

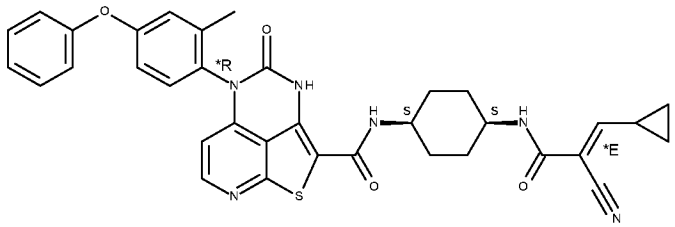


Стадия А. *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 7, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии А.

Стадия В. *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Хиральную очистку проводили в отношении *N*-((1*S*,4*S*)-4-((*E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (29,5 мг) посредством хиральной СКЖХ (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная

фаза: 60% CO_2, 40% MeOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *S-атропоизомера; 10 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{35}H_{32}N_6O_4S$, 632,7; m/z по результатам анализа: 632,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,49-6,84 (m, 9H), 6,08 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,14-3,88 (m, 2H), 2,17-1,68 (m, 12H), 1,38-1,18 (m, 3H), 1,03-0,79 (m, 2H).

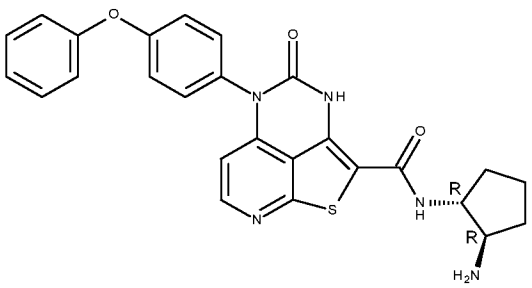
Пример 90: *N-((1S,4S)*-4-((*E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. *N-((1S,4S)*-4-((*E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали с применением стадий A-B в примере 19 (43 мг).

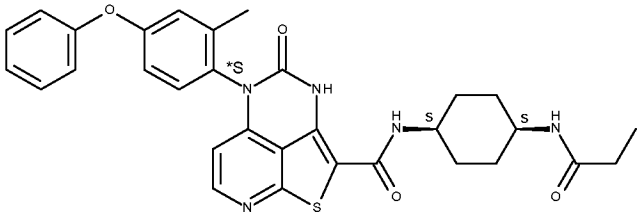
Стадия B. *N-((1S,4S)*-4-((*E)-2-Циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Хиральную очистку проводили в отношении N-((1S,4S)-4-((*E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 19; 29,5 мг) посредством хиральной СКЖХ (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 60% CO_2, 40% MeOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *R-атропоизомера; 11 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{35}H_{32}N_6O_4S$, 632,7; m/z по результатам анализа: 632,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,49-6,87 (m, 9H), 6,07 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,11-3,89 (m, 2H), 2,17-1,68 (m, 12H), 1,37-1,23 (m, 3H), 1,05-0,77 (m, 3H).

Пример 91: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar с магнитным мешальником, содержащий (1*R*,2*R*)-*транс*-*N*-Boc-1,2-циклопентандиамин (306,6 мг, 1,531 ммоль), диизопропилэтиламин (0,525 мл, 3,00 ммоль) и THF (4 мл) медленно добавляли при комнатной температуре по каплям при помощи шприца 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 М, 1 ммоль) и перемешивали при к. т. Образованный осадок в реакционном растворе фильтровали и ополаскивали эфиром. Остаток растворяли в DCM, добавляли избыток HCL в диоксане (4 М, 5 мл) и перемешивали в течение 90 мин при 50°C. Реакцию концентрировали досуха и остаток растворяли в DMSO и очищали посредством HPLC с получением указанного в названии соединения (189,1 мг, выход 38,94%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$.

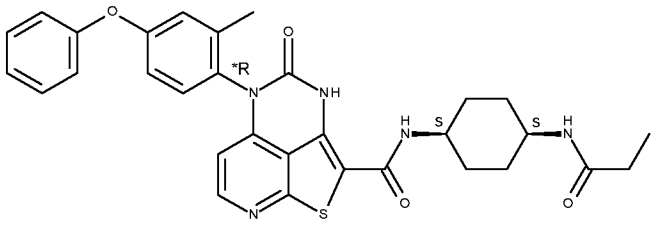
Пример 92: 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,4*S*)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Проводили хиральную очистку в отношении 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,4*S*)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 65; 76 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза:

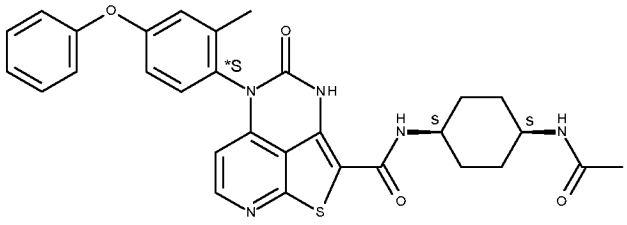
CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *S-атропоизомера; 33 мг, выход 17%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 569,2 $[M+H]^+$.

Пример 93: 5-(*R)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,4*S*)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



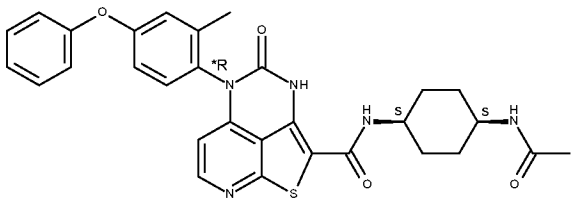
Проводили хиральную очистку в отношении 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-((1*S*,4*S*)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 65; 79 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *R-атропоизомера; 30 мг, 16% выход). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 569,2 $[M+H]^+$.

Пример 94: N-((1S,4S)-4-Ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид;



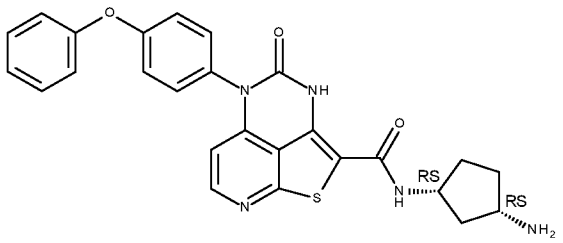
Проводили хиральную очистку в отношении *N*-((1R,4R)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 64; 103 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *S-атропоизомера; 36 мг, выход 19%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,7; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$.

Пример 95: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Ацетамидоциклогексил)-5-(**R*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Проводили хиральную очистку в отношении *N*-((1R,4R)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 64; 103 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *R-атропоизомера; 36 мг, выход 19%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,7; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 9,48 (s, 1H), 8,36 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,49-7,34 (m, 2H), 7,22-7,14 (m, 2H), 7,13-7,05 (m, 2H), 7,05-6,91 (m, 2H), 6,03 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,62 (dd, *J*=49,6, 7,4 Гц, 2H), 4,20-3,87 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,01 (s, 3H), 1,93-1,81 (m, 4H), 1,81-1,76 (m, 2H), 1,74-1,68 (m, 2H).

Пример 96: N-(rac-(1,3-цис)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

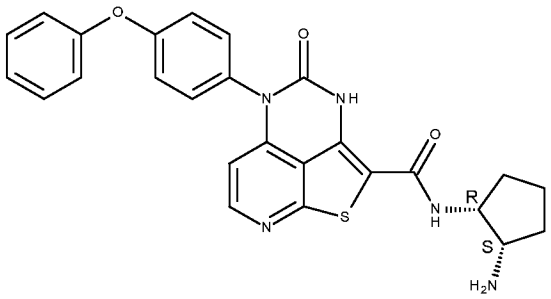


Стадия А. Рацемический-трет-бутил-(3-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата. В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar с магнитным мешальником, содержащий *трет*-бутил-*rac*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамат (295 мг, 1,48 ммоль), THF (4 мл) и DIPEA (0,525 мл, 3 ммоль), медленно добавляли (по каплям) при к. т. 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-

дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 М, 1 ммоль). Когда LCMS показала, что реакция завершилась, реакцию концентрировали досуха и растворяли в DCM.

Стадия B. N-(rac-(1,3-цис)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор рацемического-трет-бутил-(3-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата в HCl в диоксане (4 М, 5 мл) перемешивали при 50°C в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали досуха, растворяли в DMF и очищали с помощью HPLC с получением указанного в названии соединения (231,6 мг, 47,70% выход). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8.14 (d, *J*=5.7 Гц, 1H), 7.47-7.26 (m, 4H), 7.22-7.02 (m, 5H), 6.01 (d, *J*=5.7 Гц, 1H), 4.45-4.30 (m, 1H), 3.61-3.51 (m, 1H), 2.60-2.46 (m, 1H), 2.21-1.60 (m, 5H).

Пример 97: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

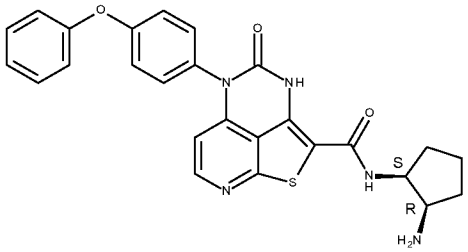


Стадия A. трет-Бутил ((1S,2R)-2-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата. В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar с магнитным мешальником, содержащий *трет*-бутил ((1S,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамат (301,2 мг, 1,504 ммоль), THF (4 мл) и диизопропилэтиламин (0,525 мл, 3,00 ммоль), медленно добавляли (по каплям) при к. т. 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 М, 1

ммоль). За протеканием реакции следили с помощью LCMS. Образованный осадок фильтровали и ополаскивали эфиром.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Осадок со стадии A растворяли в DCM, и добавляли избыток HCl в диоксане (4 M, 5 мл), и перемешивали при 50°C в течение 90 мин. Реакционную смесь концентрировали досуха, и остаток растворяли в DMF, и очищали с помощью HPLC с получением указанного в названии соединения (142,3 мг, 29,31% выход). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,24 (s, 1H), 7,48-7,27 (m, 4H), 7,24-7,03 (m, 6H), 6,11 (s, 1H), 4,59-4,38 (m, 1H), 3,78-3,58 (m, 1H), 2,22-2,06 (m, 2H), 1,98-1,65 (m, 4H).

Пример 98: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида.

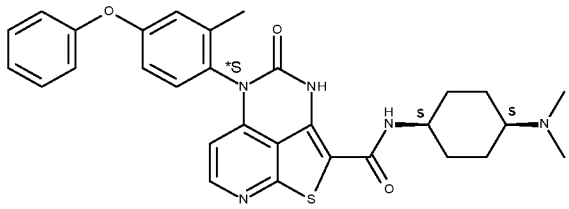


Стадия A: трет-Бутил-((1R,2S)-2-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамат. В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar с магнитным мешальником, содержащий (1*R*,2*S*)-2-амино-1-(*N*-Boc-амино) циклопентан (296,5 мг, 1,480 ммоль), THF (4 мл) и диизопропилэтиламин (0,525 мл, 3,00 ммоль), медленно добавляли (по каплям) при к. т. 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 M, 1 ммоль). За протеканием реакции следили с помощью LCMS. Образованный осадок фильтровали и ополаскивали эфиром.

Стадия B. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

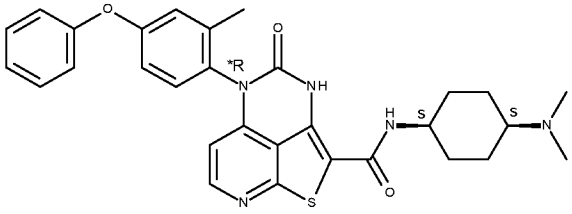
карбоксамида. Осадок со стадии A растворяли в DCM, и добавляли избыток HCl в диоксане (4 M, 5 мл), и перемешивали при 50°C в течение 90 мин. Реакционную смесь концентрировали досуха, и остаток растворяли в DMF, и очищали с помощью HPLC с получением указанного в названии соединения (126,6 мг, выход 26,07%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,15 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,48-7,24 (m, 4H), 7,21-7,04 (m, 5H), 6,02 (d, *J*=5,7 Гц, 1H), 4,56-4,43 (m, 1H), 3,62 (s, 1H), 2,28-2,05 (m, 2H), 2,04-1,58 (m, 4H).

Пример 99: *N*-((1*S*,4*S*)-4-(Диметиламино)циклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



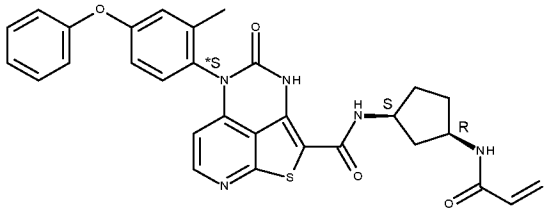
Проводили хиральную очистку в отношении N-((1*S*,4*S*)-4-(диметиамино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 66; 100 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 70% CO_2, 30% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *S-атропоизомера; 30 мг, выход 17%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 541,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,27 (s, 0H), 7,23-7,06 (m, 4H), 7,03-6,89 (m, 2H), 6,01 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,82 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 4,18 (dq, *J*=6,7, 3,8 Гц, 1H), 2,33 (s, 6H), 2,13 (s, 4H), 1,92-1,55 (m, 8H).

Пример 100: *N*-((1*S*,4*S*)-4-(Диметиламино)циклогексил)-5-(**R*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Проводили хиральную очистку в отношении N-((1*S*,4*S*)-4-(диметиамино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 66; 100 мг) посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL OJ-H 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 70% CO_2, 30% EtOH) с получением указанного в названии соединения (в виде *R-атропоизомера; 32 мг, выход 18%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{31}N_5O_3S$, 541,7; m/z по результатам анализа: 541,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 8,35 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,49-7,35 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,25-7,06 (m, 4H), 7,06-6,92 (m, 2H), 6,01 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,70 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 4,22-4,08 (m, 1H), 2,31 (s, 6H), 2,13 (s, 4H), 1,92-1,63 (m, 8H).

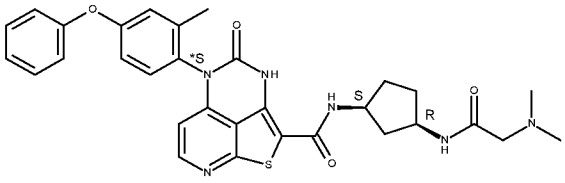
Пример 101: *N*-((1S,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата (промежуточное соединение 37) на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,16 (s, 1H), 8,33-8,27 (m, 1H), 8,26-8,10 (m, 2H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,38-7,32 (m, 1H), 7,21-7,15 (m, 1H), 7,13-7,08

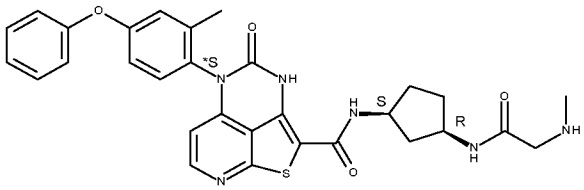
(m, 2H), 7,08-7,05 (m, 1H), 6,98-6,94 (m, 1H), 6,25-6,16 (m, 1H), 6,10-6,04 (m, 1H), 5,97-5,90 (m, 1H), 5,58-5,52 (m, 1H), 4,26-4,15 (m, 1H), 4,09-3,98 (m, 1H), 2,31-2,22 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,94-1,83 (m, 2H), 1,75-1,65 (m, 1H), 1,64-1,56 (m, 1H), 1,56-1,47 (m, 1H).

Пример 102: *N*-((1*S*,3*R*)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К смеси 2-(диметиламино)уксусной кислоты (32 мг, 0,31 ммоль), HATU (119 мг, 0,313 ммоль) и триэтиламина (95 мг, 0,94 ммоль) в DMF (3 мл) добавляли *N*-((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (пример 87, продукт стадии A, 156 мг, 0,312 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 1 часа. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (59 мг, выход 96%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,4 $[M+H]^+$.

Пример 103: 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,3*R*)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

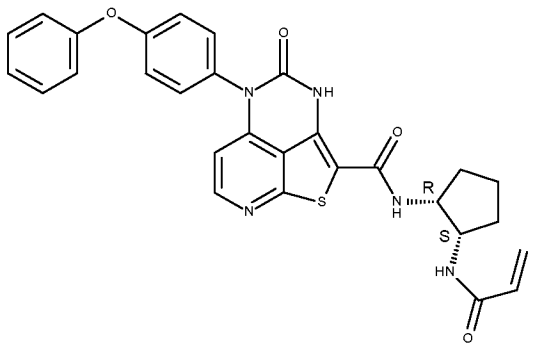


Стадия A. *трет*-Бутил метил(2-(((1*R*,3*S*)-3-(5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата. К смеси Boc-саркозина (31 мг, 0,16 ммоль), HATU (61 мг, 0,16 ммоль) и триэтиламина (49 мг, 0,48 ммоль) в DMF (3 мл) добавляли *N*-((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-

метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (пример 87, продукт стадии A, 80 мг, 0,16 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 1 часа. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (107 мг, выход 100%).

Стадия B. 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-*((1S,3R)*-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *трет*-бутил метил (2-(((1*R*,3*S*)-3-(5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата (107 мг, 0,16 ммоль) в концентрированной HCl (1 мл) и MeOH (5 мл) концентрировали досуха. Остаток диспергировали между 1 M водным раствором NH_3 и DCM. Органический слой собирали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (57 мг, выход 63%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,4 $[M+H]^+$.

Пример 104: N-((1R,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



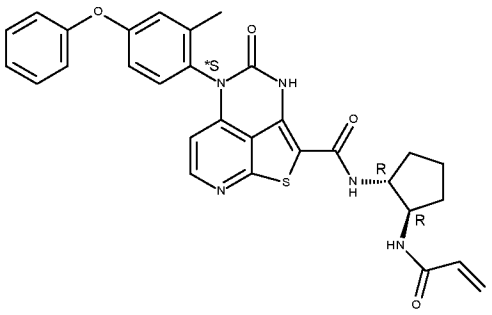
Стадия A. *трет*-Бутил-((1S,2R)-2-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата; В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar, содержащий магнитный мешальник, добавляли *трет*-бутил-*N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамат (301,2 мг, 1,504 ммоль), THF (4 мл) и диизопропилэтиламин (0,525 мл, 3,00 ммоль). Добавляли по каплям 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид

(промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 М, 1 ммоль) к вышеуказанному реакционному раствору. Образованный твердый осадок фильтровали и ополаскивали эфиром. Неочищенный продукт использовали на следующей стадии реакции без дополнительной очистки.

Стадия B. N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Растворяли *трет*-бутил-((1S,2R)-2-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамат в DCM, добавляли избыток HCl в диоксане (4 М, 5 мл) и обеспечивали реакцию в течение 90 мин при 50°C. Реакционную смесь концентрировали досуха, остаток растворяли в DMF и очищали с помощью HPLC с основной обратной фазой с получением указанного в названии соединения (142 мг, выход 29,3%).

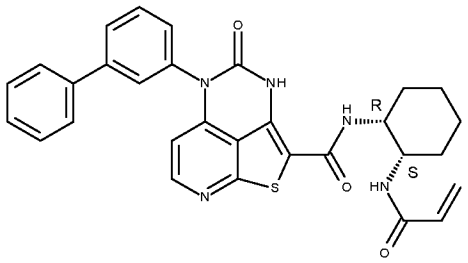
Стадия C. N-((1R,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. В небольшой высушенный в микроволновой печи флакон в атмосфере аргона добавляли *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (45,8 мг, 0,094 ммоль), DCM (1,0 мл) и триэтиламин (0,067 мл, 0,47 ммоль). Флакон охлаждали до -20°C на бане лед/ацетон и добавляли по каплям 0,17 мл раствора проп-2-еноилхлорида в DCM (0,5 мл в 10 мл DCM) в течение 10-15 мин и затем обеспечивали медленное нагревание до к. т. в течение 5 мин. Реакционную смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии и затем с помощью HPLC с основной обратной фазой с получением указанного в названии соединения (7,6 мг, выход 15%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_4S$, 539,6; m/z по результатам анализа: 540,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,26 (s, 1H), 7,49-7,27 (m, 4H), 7,27-7,04 (m, 5H), 6,38-6,04 (m, 3H), 5,61 (dd, *J*=10,2, 1,9 Гц, 1H), 4,51-4,38 (m, 2H), 2,16-1,99 (m, 2H), 1,99-1,55 (m, 4H).

Пример 105: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата вместо *трет*-бутил-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30-7,24 (mz, 1H), 7,21-7,12 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,93 (m, 1H), 6,29-6,15 (m, 2H), 6,05 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,65-5,58 (m, 1H), 4,33-4,16 (m, 2H), 2,23-2,09 (m, 5H), 1,87-1,75 (m, 2H), 1,72-1,51 (m, 2H).

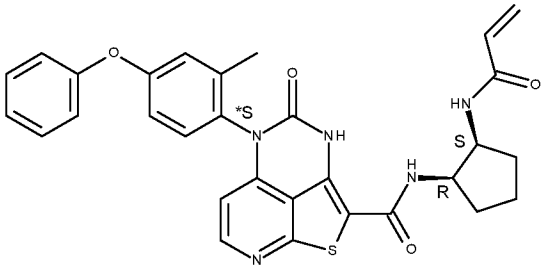
Пример 106: 5-([1,1'-Бифенил]-3-ил)-*N*-((1 R,2 *S*)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 19) и *трет*-бутил-*N*-

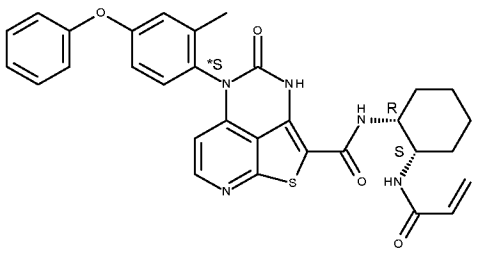
[(1S,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_3S$, 537,6; m/z по результатам анализа: 538,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 9,94 (s, 1H), 8,33-8,22 (m, 1H), 7,87-7,73 (m, 4H), 7,70-7,64 (m, 3H), 7,48-7,40 (m, 3H), 7,39-7,34 (m, 1H), 6,45-6,34 (m, 1H), 6,16-6,08 (m, 1H), 6,08-6,01 (m, 1H), 5,62-5,52 (m, 1H), 4,27-4,11 (m, 1H), 4,07-3,96 (m, 1H), 1,76-1,60 (m, 4H), 1,59-1,50 (m, 2H), 1,44-1,31 (m, 2H).

Пример 107: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



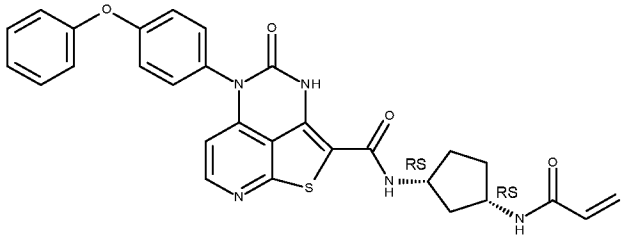
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,44-7,33 (m, 2H), 7,30-7,24 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,31-6,14 (m, 2H), 6,04 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,65-5,56 (m, 1H), 4,48-4,33 (m, 2H), 2,17-2,03 (m, 5H), 1,95-1,85 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 3H).

Пример 108: *N*-((1*R*,2S)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 9,97 (s, 1H), 8,36-8,24 (m, 1H), 7,96-7,71 (m, 2H), 7,45-7,39 (m, 2H), 7,38-7,32 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,13-7,04 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,45-6,33 (m, 1H), 6,18-6,08 (m, 1H), 6,00-5,88 (m, 1H), 5,62-5,53 (m, 1H), 4,28-4,12 (m, 1H), 4,06-3,98 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,76-1,61 (m, 4H), 1,59-1,51 (m, 2H), 1,43-1,32 (m, 2H).

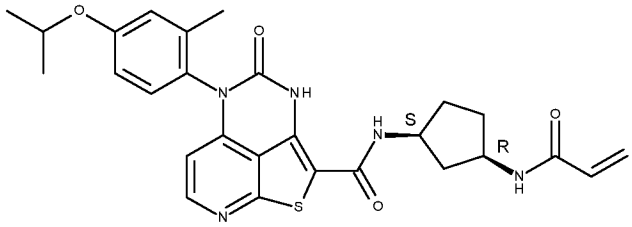
Пример 109: *N*-((1*RS*,3R*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104 с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил *rac*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_4S$, 539,6; m/z по результатам анализа: 540,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,54 (s, 1H), 8,34 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,50-7,34 (m, 3H), 7,31-7,27 (m, 2H),

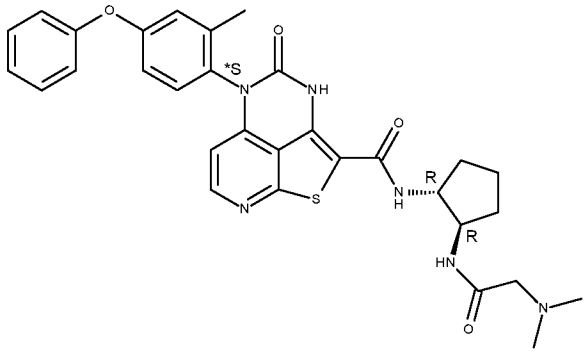
7,23-7,10 (m, 5H), 6,41 (dd, *J*=16,8, 1,3 Гц, 1H), 6,16-6,04 (m, 2H), 5,69 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,41-4,35 (m, 1H), 4,27-4,04 (m, 1H), 3,79-3,49 (m, 1H), 2,46-1,75 (m, 6H).

Пример 110: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{29}N_5O_4S$, 519,6; m/z по результатам анализа: 520,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,29-7,11 (m, 1H), 7,06-6,82 (m, 2H), 6,37-6,15 (m, 2H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,76-5,52 (m, 1H), 4,72-4,58 (m, 1H), 4,44-4,11 (m, 2H), 2,58-2,40 (m, 1H), 2,19-1,95 (m, 5H), 1,88-1,71 (m, 2H), 1,68- 1,54 (m, 1H), 1,40-1,30 (m, 6H).

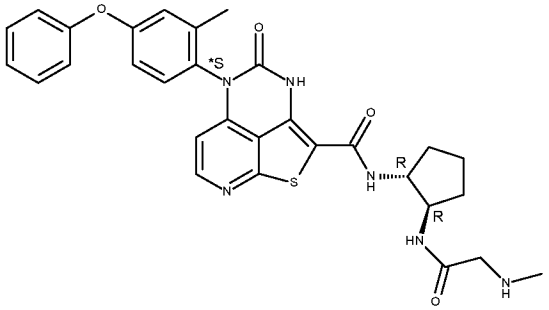
Пример 111: *N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К перемешиваемому раствору *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-

3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 67, продукт стадии A, 100 мг, 0,2 ммоль) в DMF (3 мл) добавляли 2-(диметиламино)уксусную кислоту (22 мг, 0,16 ммоль), HATU (75 мг, 0,20 ммоль) и триэтиламин (40 мг, 0,40 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали досуха, а остаток разделяли между этилацетатом и водой. Органический слой отделяли, встряхивали с солевым раствором и высушивали над безводным Na_2SO_4. Остаток очищали посредством колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (59 мг, выход 50%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,32-7,24 (m, 1H), 7,20-7,12 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,39-4,11 (m, 2H), 3,04-2,88 (m, 2H), 2,29-2,25 (m, 6H), 2,18-2,06 (m, 5H), 1,87-1,74 (m, 2H), 1,75-1,50 (m, 2H).

Пример 112: 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

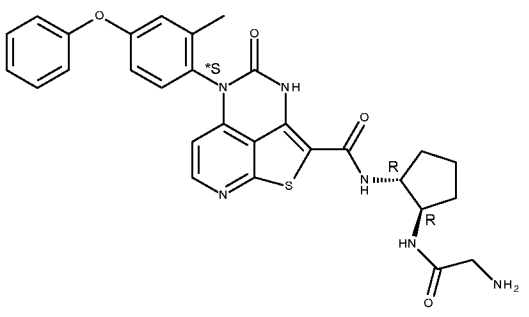


Стадия A. *трет*-Бутил метил(2-(((1*R*,2*R*)-2-(5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата. К перемешиваемому раствору *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 67, продукт стадии A, 80 мг, 0,16 ммоль) в DMF (3 мл) добавляли 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)аминоуксусной кислоты (36 мг, 0,16 ммоль), HATU (73 мг, 0,19 ммоль) и диизопропилэтиламин (45 мг,

0,35 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали досуха, а остаток разделяли между этилацетатом и водой. Органический слой отделяли, встряхивали с солевым раствором и высушивали над безводным Na_2SO_4. Остаток очищали посредством колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (70 мг, выход 65%).

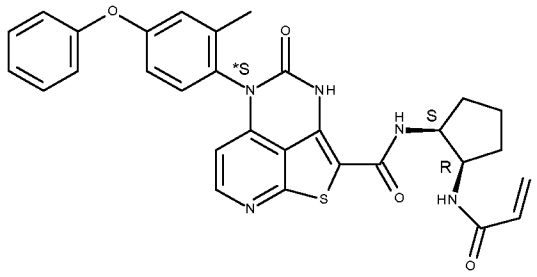
Стадия B. 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *трет*-бутил метил(2-(((1*R*,2*R*)-2-(5-(*S)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-2-оксоэтил)карбамата (70 мг, 0,10 ммоль) в концентрированной HCl (2 мл) и MeOH (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакционную смесь концентрировали досуха, а остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества (56 г, выход 87%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,46 (s, 1H), 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,32-7,24 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,12- 7,03 (m, 3H), 7,01-6,92 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,32-4,16 (m, 2H), 3,66 (s, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,21-2,04 (m, 5H), 1,91- 1,76 (m, 2H), 1,75-1,52 (m, 2H).

Пример 113: *N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-Аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



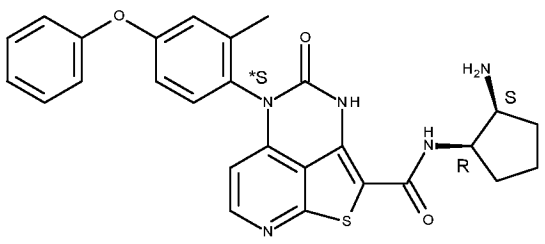
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примеру 112 с применением 2-(*трет*-бутоксикарбониламино)уксусной кислоты на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$ 556,6; m/z по результатам анализа: 557,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,49 (s, 1H), 8,31 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,48-7,35 (m, 2H), 7,32-7,25 (m, 1H), 7,22-7,13 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,06 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,29-4,15 (m, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,25-2,05 (m, 5H), 1,90-1,76 (m, 2H), 1,72-1,52 (m, 2H).

Пример 114: *N*-((1S,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



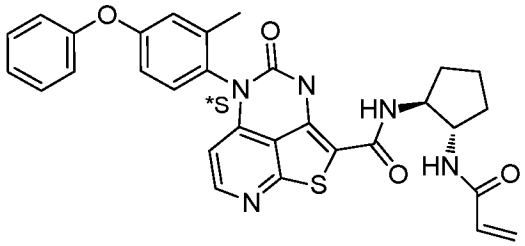
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,28 (d, *J*=5,0 Гц, 1H), 7,46-7,31 (m, 2H), 7,30-7,20 (m, 1H), 7,19-7,10 (m, 1H), 7,09-6,98 (m, 3H), 6,97-6,89 (m, 1H), 6,35-6,12 (m, 2H), 6,03 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,68-5,52 (m, 1H), 4,48-4,32 (m, 2H), 2,24-1,99 (m, 5H), 1,96-1,81 (m, 1H), 1,81-1,54 (m, 3H).

Пример 115: *N*-((1*R*,2S)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,49 (s, 1H), 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,44-7,35 (m, 2H), 7,34-7,24 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 3H), 7,02-6,93(m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,52-4,43(m, 1H), 3,78-3,69 (m, 1H), 2,21-2,11 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,01-1,86 (m, 2H), 1,80-1,67 (m, 2H).

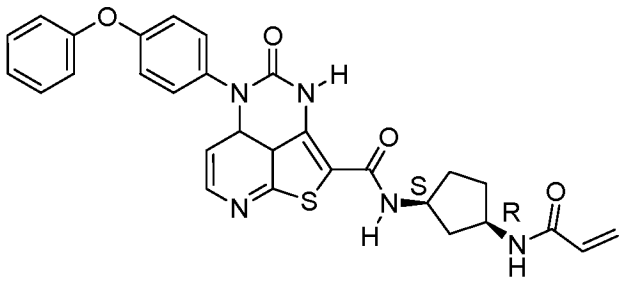
Пример 116: *N*-((1S,2S)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5Гц, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H),

7,31-7,23 (m, 1H), 7,18-7,13 (m, 1H), 7,11-7,01 (m, 3H), 6,99-6,92 (m, 1H), 6,27-6,16 (m, 2H), 6,04 (d, *J*=5,5Гц, 1H), 5,66-5,57 (m, 1H), 4,33-4,15 (m, 2H), 2,23-2,05 (m, 5H), 1,86-1,72 (m, 2H), 1,70-1,52 (m, 2H).

Пример 117: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



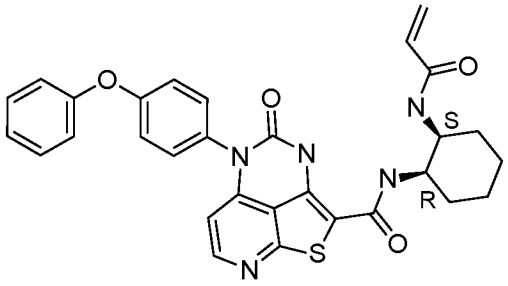
Стадия A. *трет*-Бутил ((1R,3S)-3-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамат. В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar, содержащий магнитный мешальник, добавляли *трет*-бутил ((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамат (309,3 мг, 1,544 ммоль), диизопропилэтиламин (0,50 мл, 2,9 ммоль) и THF (4 мл). Затем медленно с помощью шприца добавляли 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 М, 1 ммоль) при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакцию очищали с помощью Gilson кислотной обращенно-фазовой HPLC.

Стадия B. *N*-((1*S*,3*R*)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Растворяли *трет*-бутил-((1R,3S)-3-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамат в DCM (5 мл) и 2 М HCl в эфире (5 мл) и перемешивали в течение ночи (20 часов) при к. т. Реакцию фильтровали и осадок ополаскивали DCM. Остаток растворяли в метаноле и добавляли ацетонитрил. Реакцию концентрировали досуха и лиофилизировали с получением указанного в названии соединения (252,1 мг, 51,9% в ходе двух стадий). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,57; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35

(d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,48-7,36 (m, 4H), 7,24-7,08 (m, 6H), 6,21 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,38-4,30 (m, 1H), 3,73-3,62 (m, 1H), 2,61-2,49 (m, 1H), 2,21-1,76 (m, 5H).

Стадия C. *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере аргона с магнитным мешальником добавляли *N*-((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (112,7 мг, 0,232 ммоль), DCM (3,38 мл) и триэтиламин (0,225 мл, 1,62 ммоль). Белую суспензию охлаждали до -20°C в бане лед/ацетон. К раствору медленно добавляли проп-2-еноилхлорид (0,0187 мл, 0,22 ммоль) в виде раствора в DCM (0,5 мл в 10 мл, с добавлением 0,37 мл данного раствора). Реакции давали нагреться до комнатной температуры посредством перемешивания и перемешивали в течение 10 минут. Реакцию концентрировали досуха, остаток растворяли в метаноле и очищали с помощью основной обращенно-фазовой HPLC в колонке Dionex с получением указанного в названии соединения (16,3 мг, выход 13,0%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_4S$, 539,6; m/z по результатам анализа: 540,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,54 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,46-7,36 (m, 3H), 7,29 (s, 1H), 7,25-7,04 (m, 6H), 6,48-6,25 (m, 2H), 6,21-6,03 (m, 2H), 5,70 (d, *J*=10,3 Гц, 1H), 4,48-4,00 (m, 2H), 2,57-2,40 (m, 1H), 2,05 (d, *J*=4,3 Гц, 1H), 1,99-1,81 (m, 4H).

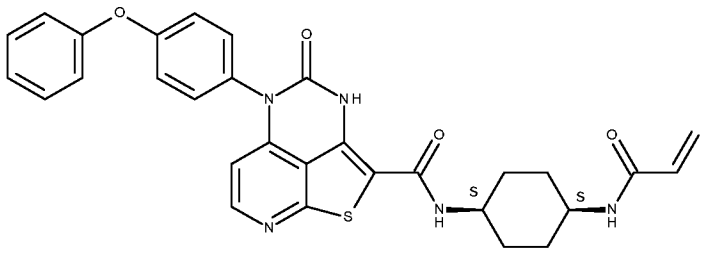
Пример 118: *N*-((1*R*,2*S*)2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104 с применением 4-оксо-5-(4-

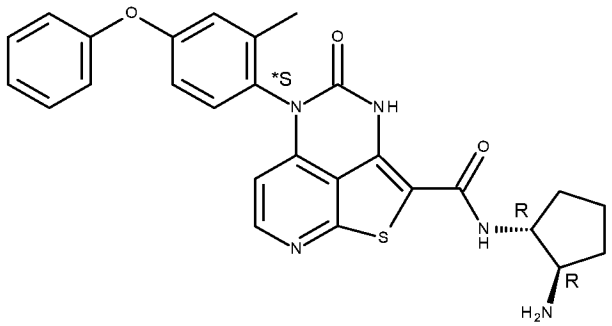
феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил ((1S,2*R*)-2-аминоциклогексил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=7,7 Гц, 1H), 7,41 (dddd, *J*=10,7, 8,7, 6,4, 2,1 Гц, 4H), 7,22-7,05 (m, 5H), 6,49-6,35 (m, 1H), 6,27 (dd, *J*=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,23-6,09 (m, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,8 Гц, 1H), 4,41 (s, 1H), 4,18 (s, 1H), 1,89-1,44 (m, 9H).

Пример 119: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



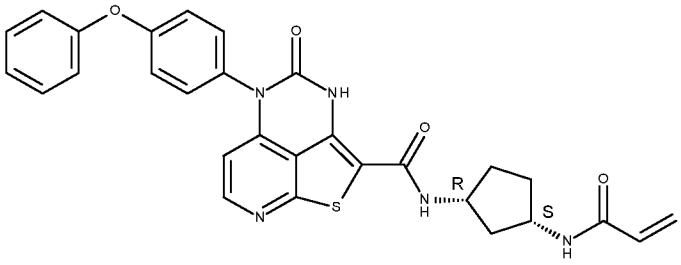
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104 с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и 1-*N*-boc-cis-1,4-циклогексилдиамин на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,24 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 4H), 7,20-7,13 (m, 3H), 7,13-7,09 (m, 2H), 6,38-6,28 (m, 1H), 6,27-6,14 (m, 2H), 5,75-5,57 (m, 1H), 4,05-3,88 (m, 1H), 1,92-1,64 (m, 8H).

Пример 120: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,50 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,32-7,25 (m, 1H), 7,21-7,13 (m, 1H), 7,11-7,04 (m, 3H), 7,01-6,94 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,31-4,18 (m, 1H), 3,52-3,40 (m, 1H), 2,31-2,15 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 1,94-1,82 (m, 3H), 1,79-1,67 (m, 1H).

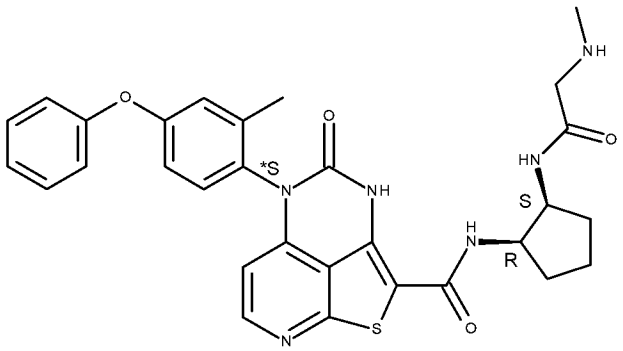
Пример 121: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 45). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_4S$, 539,6; m/z по результатам анализа: 540,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,54

(s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,47-7,34 (m, 2H), 7,29-7,28 (m, 1H), 7,27 (s, 2H), 7,25-7,02 (m, 6H), 6,41 (dd, *J*=16,9, 1,3 Гц, 1H), 6,19-5,91 (m, 2H), 5,70 (dd, *J*=10,3, 1,3 Гц, 1H), 4,47-4,31 (m, 1H), 4,18-4,00 (m, 1H), 2,74-1,77 (m, 6H).

Пример 122: 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-*((1R,2S)*-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

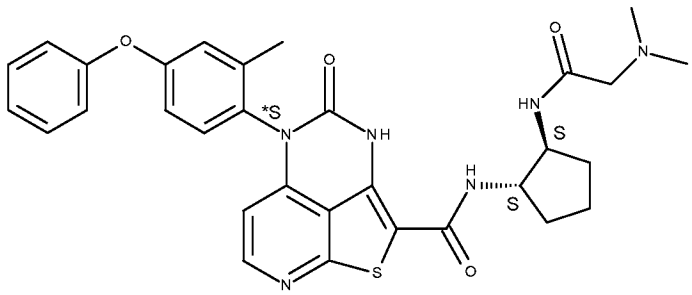


Стадия A. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата.

Стадия B. 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-*((1R,2S)*-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (70 мг, 0,14 ммоль), 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты (26 мг, 0,14 ммоль), триэтиламина (28 мг, 0,28 ммоль) и HATU (53 мг, 0,14 ммоль) в DMF (3 мл) перемешивали при к. т. в течение 3 ч. Добавляли воду и осадок фильтровали с получением бледно-желтого твердого вещества. Твердое вещество растворяли в MeOH (2 мл) и HCl (2 мл) и нагревали при 50°C в течение 30 мин. Реакционную смесь концентрировали досуха и остаток очищали с

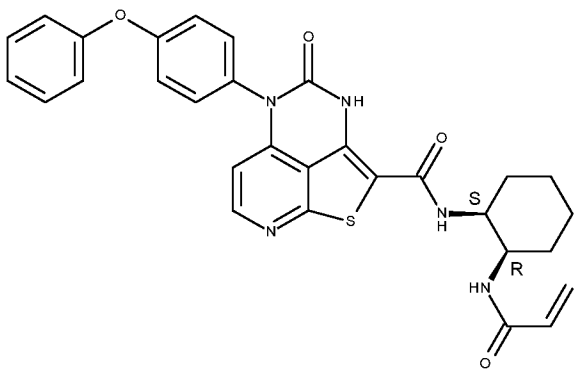
помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (62 мг, 98% выход). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,45 (s, 1H), 8,28 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,46-7,34 (m, 2H), 7,30-7,24 (m, 1H), 7,20-7,12 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 7,01-6,93 (m, 1H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,49-4,35 (m, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,14-1,99 (m, 5H), 1,96-1,86 (m, 1H), 1,80-1,61 (m, 3H).

Пример 123: *N*-((1*S*,2*S*)-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



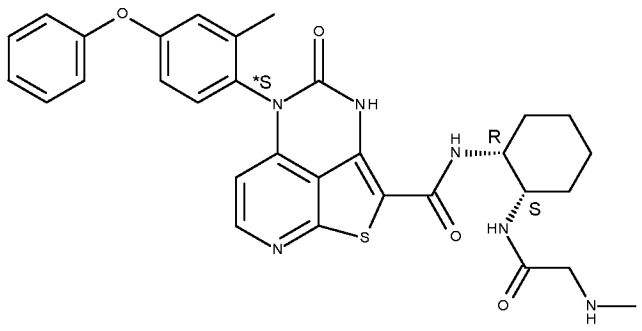
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A, и 2-(диметиламино)уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,43-7,33 (m, 2H), 7,30-7,22 (m, 1H), 7,21-7,12 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,01-6,89 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,33-4,22 (m, 1H), 4,22-4,12 (m, 1H), 3,02-2,89 (m, 2H), 2,26 (s, 6H), 2,16-2,07 (m, 5H), 1,86-1,75 (m, 2H), 1,75-1,66 (m, 1H), 1,62-1,51 (m, 1H).

Пример 124: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104 с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8.31 (d, *J*=5.6 Гц, 1H), 7.46-7.34 (m, 4H), 7.22-7.06 (m, 5H), 6.49-6.36 (m, 1H), 6.31-6.25 (m, 1H), 6.18 (d, *J*=5.6 Гц, 1H), 5.67 (dd, *J*=10.2, 1.8 Гц, 1H), 4.45-4.37 (m, 1H), 4.21-4.08 (m, 1H), 1.89-1.41 (m, 9H).

Пример 125: 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*S*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

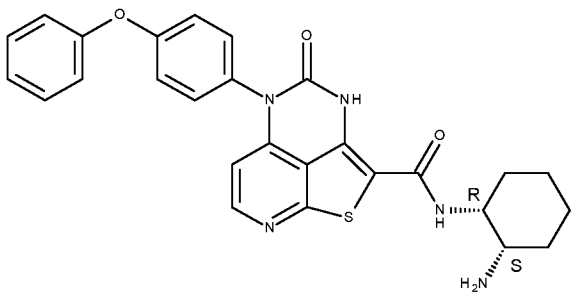


Стадия A. N-((1R,2S)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с

применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил]карбамата.

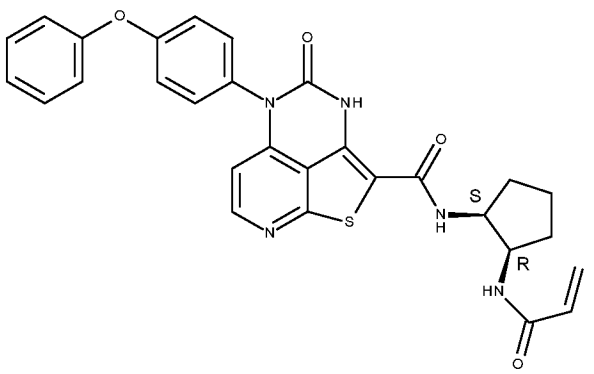
Стадия B. 5-(**S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*S*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способом примера 122, стадии B с применением 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,2 $[M+H]^+$.

Пример 126: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



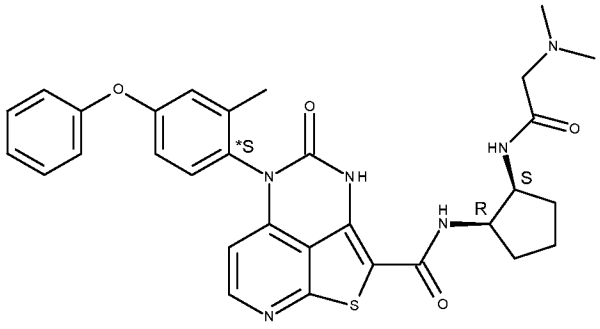
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A-B с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,54 (s, 1H), 8,15 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,49-7,24 (m, 4H), 7,19-7,08 (m, 3H), 7,08-7,03 (m, 2H), 6,01 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,33-4,24 (m, 1H), 3,66-3,53 (m, 1H), 1,93-1,38 (m, 9H).

Пример 127: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



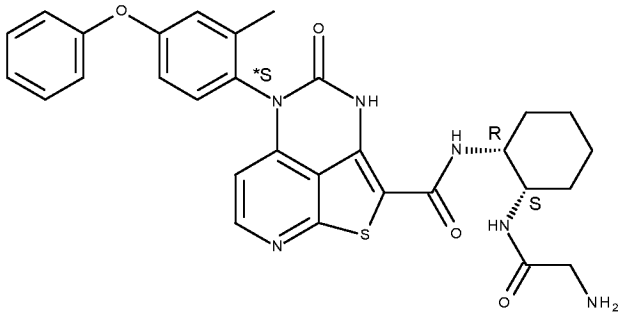
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104 с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_4S$, 539,6; m/z по результатам анализа: 540,1 $[M+H]^+$.

Пример 128: *N*-((1*R*,2*S*)-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



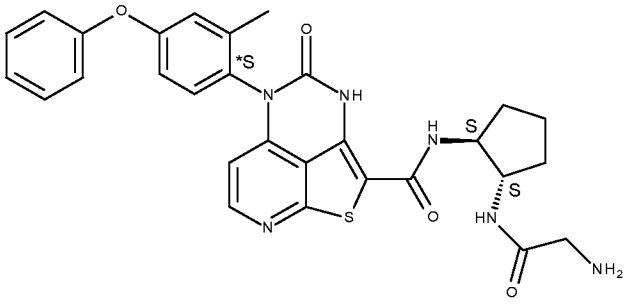
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичном способу примера 122 с применением 2-(диметиламино)уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,31-7,21 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,47-4,34 (m, 2H), 3,16 (s, 2H), 2,36 (s, 6H), 2,13-2,02 (m, 5H), 1,95-1,85 (m, 1H), 1,79-1,59 (m, 3H).

Пример 129: *N*-((1*R*,2S)-2-(2-Аминоацетамидо)циклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122, стадия B с применением N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 125, продукт стадии A) и 2-(*трет*-бутоксикарбониламино)уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$.

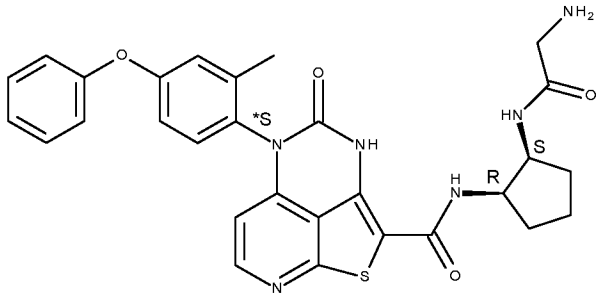
Пример 130: *N*-((1*S*,2*S*)-2-(2-Аминоацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил N-[(1S,2S)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A, и (2-*трет*-бутокси-2-оксо-этил)карбаминовой кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа:

557,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,03 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,42-7,29 (m, 2H), 7,20-7,06 (m, 4H), 7,04-6,99 (m, 1H), 6,98-6,91 (m, 1H), 5,76 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,35-4,26 (m, 1H), 4,20-4,09 (m, 1H), 3,25-3,19 (m, 2H), 2,27-2,13 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 1,88-1,74 (m, 3H), 1,64-1,50 (m, 1H).

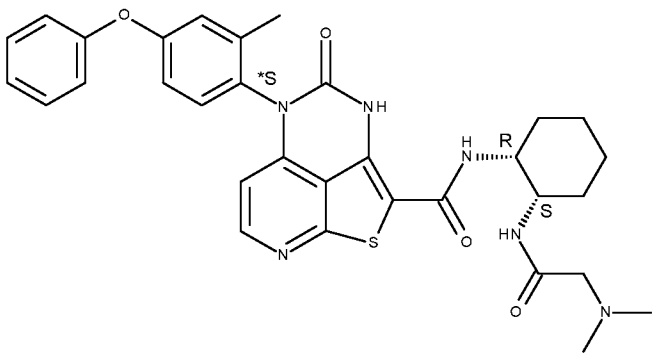
Пример 131: *N*-((1*R*,2S)-2-(2-Аминоацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 115, 52,0 мг, 0,104 ммоль) и триэтиламина (21 мг, 0,21 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли (2,5-диоксопирролидин-1-ил) 2-(*трет*-бутоксикарбониламино)ацетат (57 мг, 0,21 ммоль) на ледяной бане, затем перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали досуха, остаток растворяли в HCl (2 мл) и MeOH (мл) и нагревали до 50°C, перемешивали в течение 30 мин. Реакционную смесь концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (43 мг, выход 97%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,4 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,48 (s, 1H), 8,26 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,44-7,35 (m, 2H), 7,29-7,24 (m, 1H), 7,20-7,13(m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,00 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,47-4,35 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 2,16-2,08 (m, 4H), 2,07-2,00 (m, 1H), 1,96-1,85 (m, 1H), 1,78-1,64 (m, 3H).

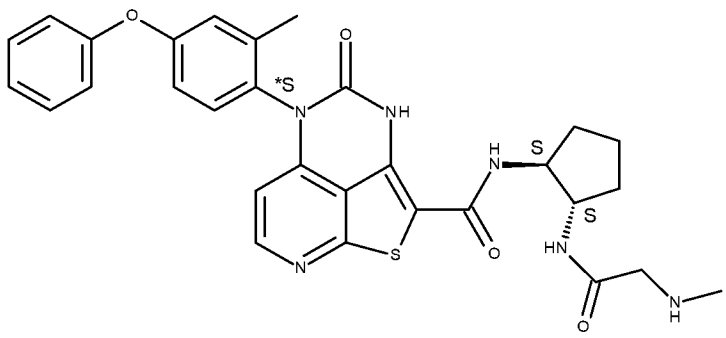
Пример 132: *N-((1R,2S)*-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(**S*)(2-метил-4-

феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122, стадия B с применением N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 125, продукт стадии A) и 2-(диметиламино)уксусная кислота. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{34}N_6O_4S$, 598,7; m/z по результатам анализа: 599,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 8,24-8,20 (m, 1H), 8,20-8,09 (m, 1H), 7,77-7,70 (m, 1H), 7,44-7,39 (m, 2H), 7,32-7,36 (m, 1H), 7,19-7,14 (m, 1H), 7,11-7,07 (m, 2H), 7,06-7,03 (m, 1H), 6,95-6,91 (m, 1H), 5,88-5,82 (m, 1H), 4,13-4,03 (m, 2H), 3,22-3,19 (m, 1H), 3,12-3,07 (m, 1H), 2,29 (s, 6H), 2,02 (s, 3H), 1,74-1,59 (m, 4H), 1,55-1,49 (m, 1H), 1,47-1,33 (m, 3H).

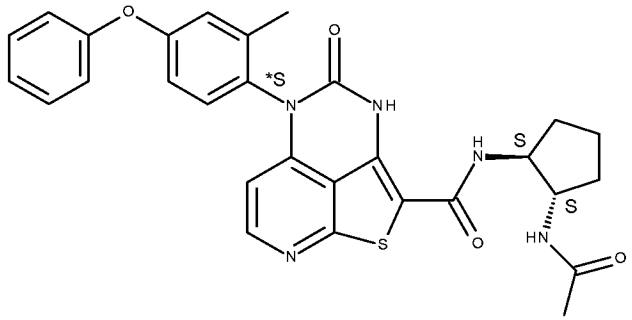
Пример 133: 5-(*S*)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((*1S,2S*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

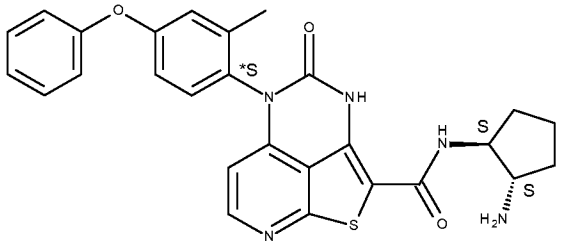
триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил N-[(1S,2S)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,03 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,43-7,30 (m, 2H), 7,17-7,11 (m, 2H), 7,10-7,06 (m, 2H), 7,06-6,99 (m, 1H), 6,97-6,91 (m, 1H), 5,75 (d, *J*=5,7 Гц, 1H), 4,37-4,23 (m, 1H), 4,22-4,04 (m, 1H), 3,17-3,13 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,26-2,12 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 1,91-1,74 (m, 3H), 1,61-1,49 (m, 1H).

Пример 134: *N*-((1S,2*S*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



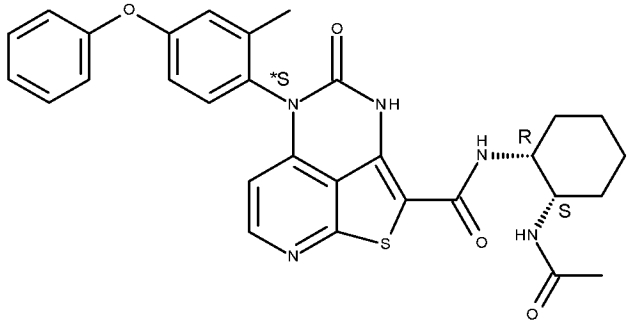
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,23 (d, *J*=5,5Гц, 1H), 7,44-7,31 (m, 2H), 7,30-7,19 (m, 1H), 7,18-7,12 (m, 1H), 7,10-7,00 (m, 3H), 6,97-6,92 (m, 1H), 5,97 (d, *J*=5,6Гц, 1H), 4,25-4,08 (m, 2H), 2,18-2,08 (m, 5H), 1,91 (s, 3H), 1,86-1,74 (m, 2H), 1,73-1,63 (m, 1H), 1,61-1,43 (m, 1H).

Пример 135: *N*-((1S,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,03 (d, *J*=5,7Гц, 1H), 7,41-7,31 (m, 2H), 7,19-7,04 (m, 4H), 7,04-7,00 (m, 1H), 6,98-6,89 (m, 1H), 5,76 (d, *J*=5,6Гц, 1H), 4,03-3,91 (m, 1H), 3,26-3,19 (m, 1H), 2,22-2,13 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 2,07-1,99 (m, 1H), 1,82-1,66 (m, 3H), 1,50-1,39 (m, 1H).

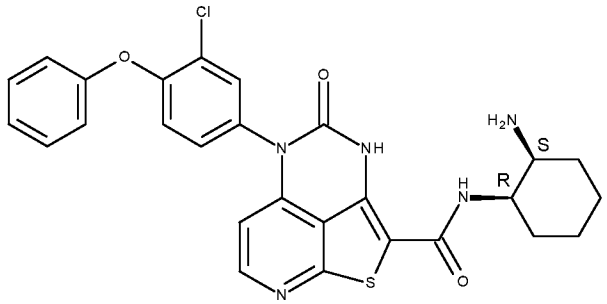
Пример 136: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору N-((1*R*,2*S*)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 125, продукт стадии А, 77 мг, 0,15 ммоль) и триэтиламина (46 мг, 0,45 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли уксусный ангидрид (15 мг, 0,15 ммоль) и

перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения (64 мг, выход 77%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 9,96 (s, 1H), 8,36-8,22 (m, 1H), 7,82-7,64 (m, 1H), 7,63-7,57 (m, 1H), 7,44-7,39 (m, 2H), 7,39-7,28 (m, 1H), 7,19-7,14 (m, 1H), 7,12-7,07 (m, 2H), 7,07-7,04 (m, 1H), 6,97-6,92 (m, 1H), 6,01-5,86 (m, 1H), 4,14-4,01 (m, 1H), 4,01-3,93 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,87 (s, 3H), 1,70-1,58 (m, 4H), 1,55-1,44 (m, 2H), 1,40-1,29 (m, 2H).

Пример 137: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

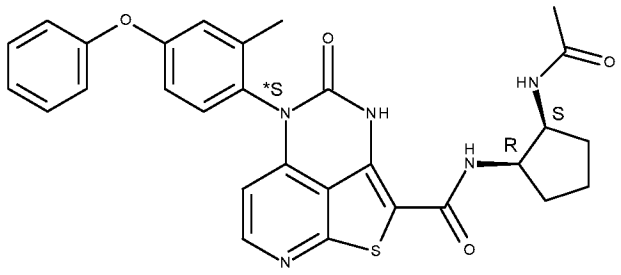


Стадия А. 5-(3-Хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 2-хлор-1-фтор-4-нитробензола на стадии А.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}ClN_5O_3S$, 534,0; m/z по результатам анализа: 534,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.16-8.10 (m, 1H), 7.57-7.49 (m, 1H), 7.42-7.34 (m, 2H), 7.30-7.23 (m, 1H), 7.18-7.11

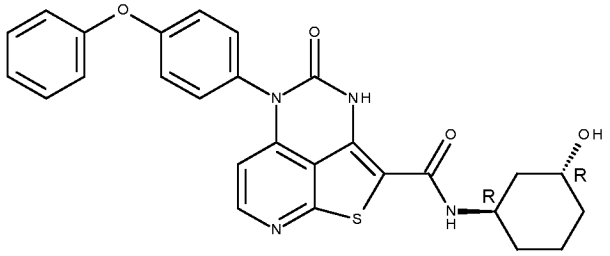
(m, 2H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.05-6.00 (m, 1H), 4.45-4.38 (m, 1H), 3.42-3.33 (m, 1H), 1.91-1.77 (m, 4H), 1.76-1.66 (m, 2H), 1.62-1.54 (m, 1H), 1.52-1.43 (m, 1H).

Пример 138: *N*-((1*R*,2S)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 136, с применением *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 115). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,45-7,33 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,20-7,12m, 1H), 7,12 -7,02 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 4,40-4,29(m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,08-1,99 (m, 2H), 1,93 (s, 3H), 1,89-1,82 (m, 1H), 1,75-1,62 (m, 3H).

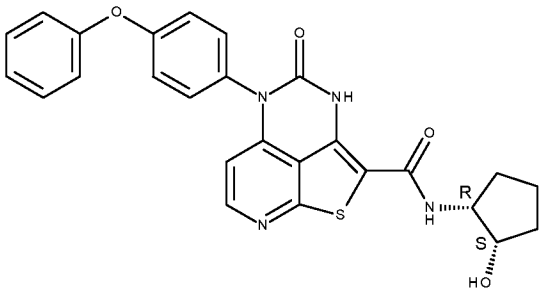
Пример 139: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия А с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и (1*R*,3*R*)-4-аминоциклогексанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

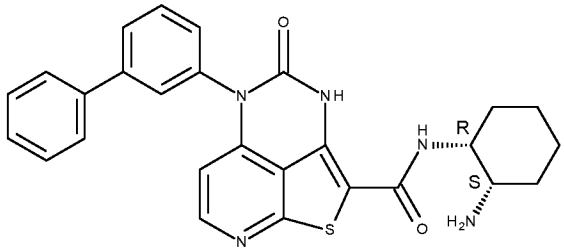
$C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,55 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,47-7,35 (m, 2H), 7,29-7,26 (m, 1H), 7,23-7,04 (m, 5H), 6,21 (s, 1H), 5,43 (d, *J*=7,8 Гц, 1H), 4,49-4,29 (m, 1H), 4,29-4,13 (m, 2H), 3,82-3,56 (m, 0H), 2,66-2,28 (m, 1H), 2,12-1,80 (m, 3H), 1,77-1,52 (m, 4H), 1,47-1,17 (m, 1H).

Пример 140: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия А с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и (1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_4O_4S$, 486,6; m/z по результатам анализа: 487 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,47-7,32 (m, 4H), 7,26-7,03 (m, 5H), 6,17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,31-4,05 (m, 2H), 2,11-1,53 (m, 7H).

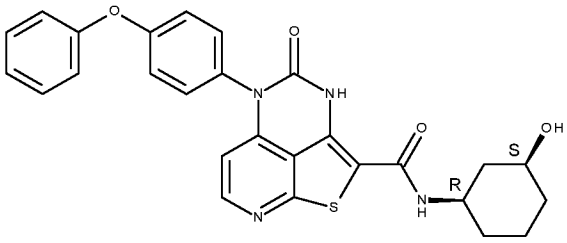
Пример 141: 5-([1,1'-Бифенил]-3-ил)-*N*-((1R,2*S*)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

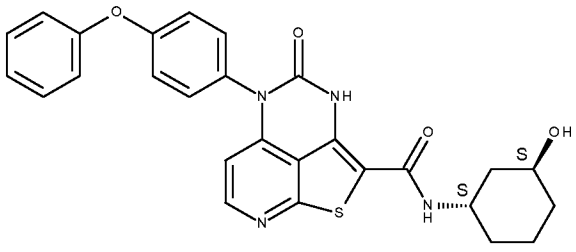
карбоновой кислоты (промежуточное соединение 19) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексила]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_2S$, 483,6; m/z по результатам анализа: 484,2 $[M+H]^+$.

Пример 142: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия А с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и (1*R*,3*R*)-4-аминоциклогексанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,0 $[M+H]^+$. ^1H NMR (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,52 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,48-7,38 (m, 2H), 7,32-7,27 (m, 1H), 7,23-7,07 (m, 5H), 6,21 (s, 1H), 4,19 (s, 1H), 4,05 (s, 1H), 3,42 (s, 3H), 2,14-2,01 (m, 1H), 1,98-1,40 (m, 7H).

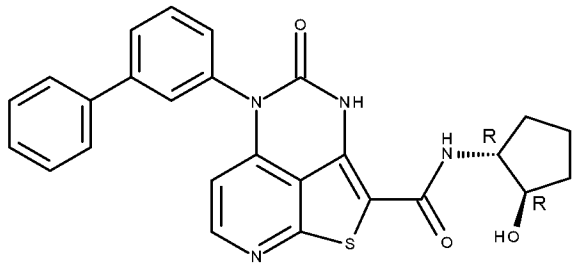
Пример 143: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия А с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и (1*S*,3*S*)-3-аминоциклогексанола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

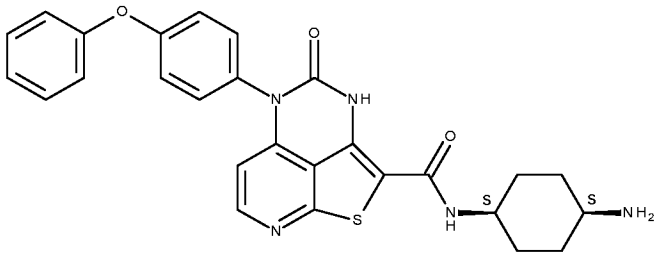
$C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,64 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,9 Гц, 1H), 7,47-7,37 (m, 2H), 7,30-7,26 (m, 1H), 7,25 (d, *J*=3,5 Гц, 1H), 7,24-7,08 (m, 5H), 6,25 (d, *J*=5,9 Гц, 1H), 5,65 (d, *J*=7,8 Гц, 1H), 4,44-4,29 (m, 1H), 4,21 (s, 1H), 2,16-1,29 (m, 9H).

Пример 144: 5-([1,1'-Бифенил]-3-ил)-*N*-((1 R,2 *R*)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



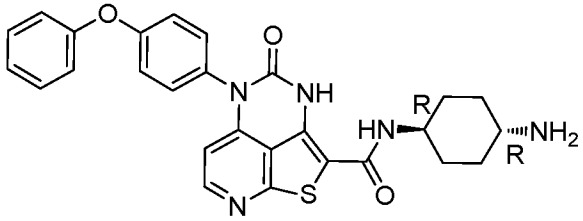
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 19) и (1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентанола, при этом не было необходимости удаления защитной группы с помощью HCl, поскольку применяли (1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентанол. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_4O_3S$, 470,5; m/z по результатам анализа: 471,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,10 (s, 1H), 8,31-8,26 (m, 1H), 8,05-7,97 (m, 1H), 7,84-7,80 (m, 1H), 7,79-7,76 (m, 1H), 7,70-7,67 (m, 2H), 7,67-7,63 (m, 1H), 7,48-7,43 (m, 3H), 7,39-7,34 (m, 1H), 6,07-6,03 (m, 1H), 4,80-4,73 (m, 1H), 4,02-3,94 (m, 2H), 2,01-1,93 (m, 1H), 1,89-1,79 (m, 1H), 1,67-1,59 (m, 2H), 1,53-1,41 (m, 2H).

Пример 145: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



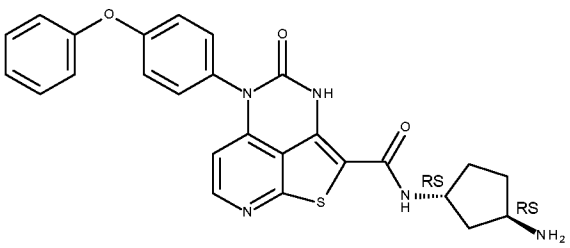
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A-B с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил-*N*-(4-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; найдено, m/z: $[M+H]^+$.

Пример 146: *N*-(*транс*-(1*R*,4*R*)-4-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



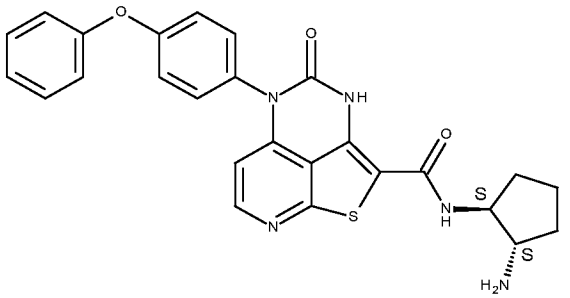
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадии A-B с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *транс*-*N*-Boc-1,4-циклогександиамина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; найдено, m/z: $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,49-7,35 (m, 4H), 7,23-7,05 (m, 5H), 6,18 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 3,90 (ddt, *J*=11,7, 7,7, 4,0 Гц, 1H), 3,17-3,02 (m, 1H), 2,10 (dq, *J*=13,9, 4,3 Гц, 4H), 1,68-1,39 (m, 4H).

Пример 147: *транс*-*N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A-B с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *транс-трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,21 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,47-7,30 (m, 4H), 7,25-7,03 (m, 5H), 6,09 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,60-4,43 (m, 1H), 3,90-3,59 (m, 1H), 2,35-2,05 (m, 4H), 1,84-1,56 (m, 2H).

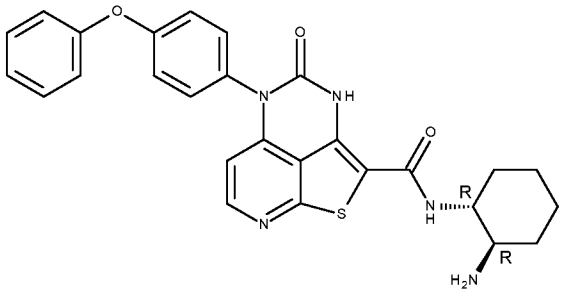
Пример 148: *N*-((1*S*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A-B с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,43 (s, 1H), 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,86-7,79 (m, 1H), 7,73-7,62 (m, 4H), 7,47-7,38 (m, 3H), 7,37-7,31 (m, 1H), 6,19 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,67-4,50 (m, 1H), 3,70-3,58 (m, 1H), 3,55-3,45 (m, 2H), 3,27-

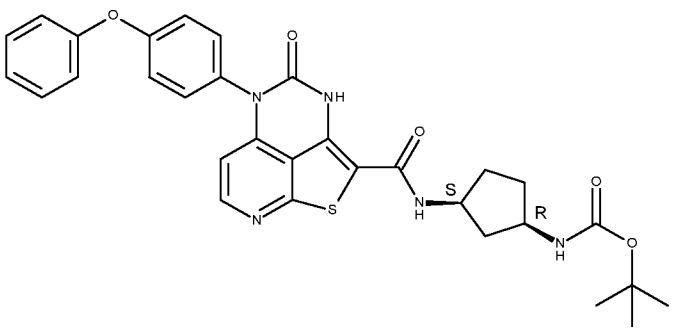
3,15 (m, 1H), 2,92 (s, 3H), 2,60-2,45 (m, 1H), 2,30-2,15 (m, 1H).

Пример 149: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A-B с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8.17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,50-7,23 (m, 4H), 7,23-6,97 (m, 5H), 6,04 (d, *J*=5,7 Гц, 1H), 4,01-3,79 (m, 1H), 3,08-2,94 (m, 1H), 2,22-1,75 (m, 4H), 1,62-1,23 (m, 4H).

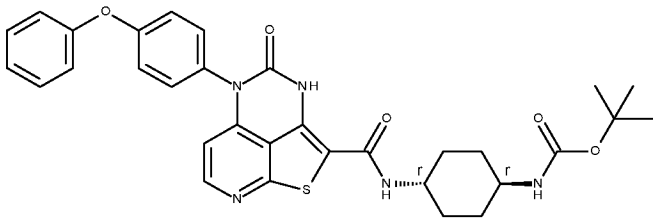
Пример 150: *трет*-Бутил-((1R,3S)-3-(4-оксо-5(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса,

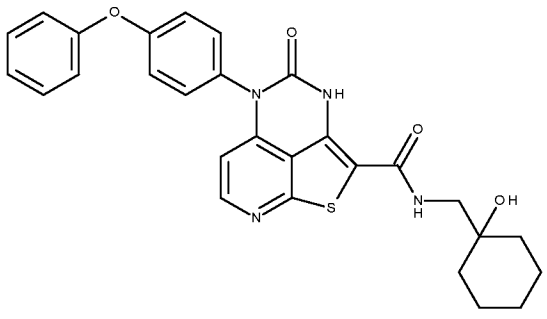
рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_5S$, 585,7; m/z по результатам анализа: 486,1 (минус Boc) $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,34 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,44-7,36 (m, 2H), 7,31-7,27 (m, 2H), 7,23-7,06 (m, 5H), 6,13 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 5,03-4,96 (m, 1H), 4,48-4,34 (m, 1H), 3,85-3,72 (m, 1H), 2,53-2,35 (m, 1H), 2,04-1,64 (m, 6H), 1,50 (s, 9H), 1,45-1,43 (m, 1H).

Пример 151: *трет*-Бутил *транс*-((1*R*,4*R*)-4-(4-оксо-5(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамат.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадии A с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *транс*-*N*-Boc-1,4-циклогександиамина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{33}N_5O_5S$, 599,7; m/z по результатам анализа: 600,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,48 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,44-7,36 (m, 2H), 7,23-7,08 (m, 5H), 6,17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,35 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 4,51-4,31 (m, 1H), 3,90 (s, 1H), 3,47 (s, 1H), 2,19-1,99 (m, 5H), 1,52-1,15 (m, 14H).

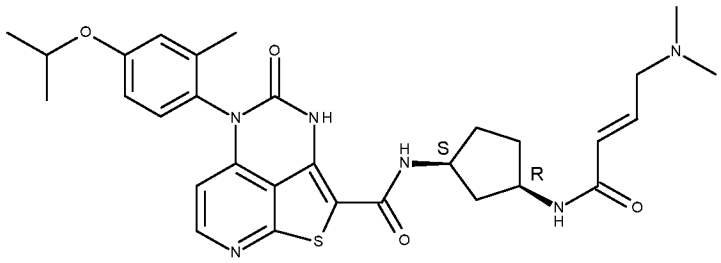
Пример 152: N-((1-Гидроксициклогексил)метил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением оксо-5-(4-

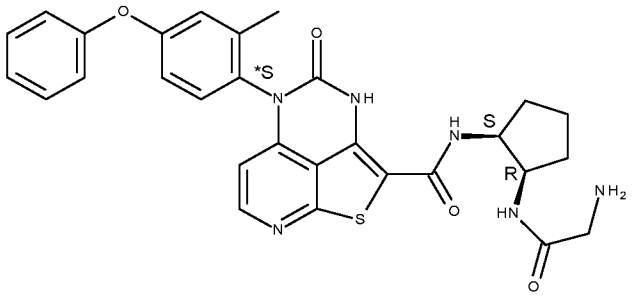
феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 2) и 1-аминометил-1-циклогексанол гидрохлорида, причем стадию удаления защитной группы с помощью HCl на стадии B не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_4S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,55 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,45-7,34 (m, 2H), 7,36-7,25 (m, 2H), 7,23-7,06 (m, 5H), 6,39 (t, *J*=5,9 Гц, 1H), 6,14 (s, 1H), 3,46 (d, *J*=5,7 Гц, 2H), 2,96 (s, 2H), 1,63-1,45 (m, 7H), 1,35 (q, *J*=10,0, 8,3 Гц, 1H).

Пример 153: *N*-((1*S*,3*R*)-3-((*E*)-4-(Диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



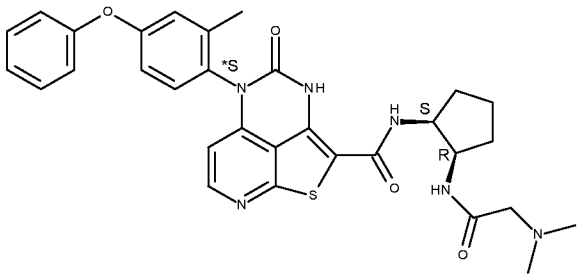
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и (*E*)-4-(диметиламино)бут-2-еновой кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{36}N_6O_4S$, 576,7; m/z по результатам анализа: 577,6 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,48 (s, 1H), 8,28 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,28-7,13 (m, 1H), 7,01-6,86 (m, 2H), 6,84-6,68 (m, 1H), 6,34-6,16 (m, 1H), 6,01 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,74 -4,58 (m, 1H), 4,43-4,29 (m, 1H), 4,25-4,13 (m, 1H), 3,67-3,51 (m, 2H), 2,60 (s, 6H), 2,55-2,40 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 2,07-1,95 (m, 2H), 1,92-1,71 (m, 2H), 1,68-1,57 (m, 1H), 1,42-1,27 (m, 6H).

Пример 154: *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-Аминоацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера), и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A, и с применением (2-*трет*-бутоксикарбониламино)уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,41 (s, 1H), 8,29 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,45-7,33 (m, 2H), 7,28-7,23(m, 1H), 7,22-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,91 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,51-4,31 (m, 2H), 3,77-3,55 (m, 2H), 2,19-1,99 (m, 5H), 1,98-1,83 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 3H).

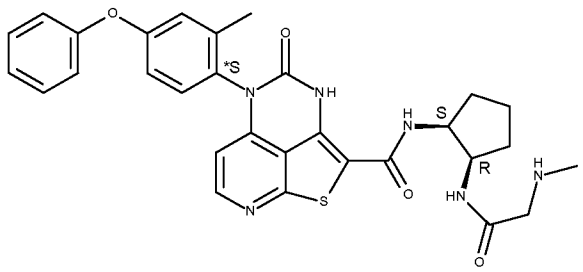
Пример 155: *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-

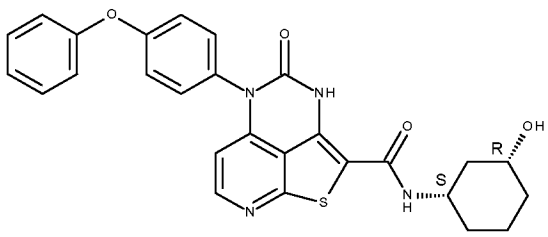
аминоциклопентил]карбамата на стадии A и с применением 2-(диметиламино)уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36 (s, 1H), 8,33-8,24 (m, 1H), 7,46-7,31 (m, 2H), 7,28-7,20 (m, 1H), 7,19-7,11(m, 1H), 7,11-6,99 (m, 3H), 6,99-6,89 (m, 1H), 6,13-5,95 (m, 1H), 4,50-4,27 (m, 2H), 3,61-3,38 (m, 2H), 2,70-2,38 (m, 6H), 2,20-1,95 (m, 5H), 1,94-1,53 (m, 4H).

Пример 156: 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



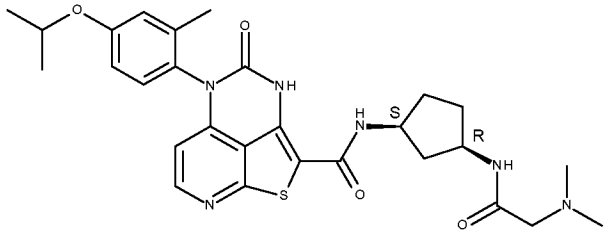
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил N-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.42 (s, 1H), 8,29 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,46-7,33 (m, 2H), 7,28-7,21 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,12-7,01 (m, 3H), 6,99-6,91 (m, 1H), 6,04 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,51-4,33 (m, 2H), 3,77-3,55 (m, 2H), 2,63 (s, 3H), 2,17-1,98 (m, 5H), 1,97-1,84 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 3H).

Пример 157: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и (1*R*,3*S*)-3-амино-циклогексанол гидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_4S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,47 (s, 1H), 8,31 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,45-7,27 (m, 4H), 7,22-6,99 (m, 5H), 6,75 (s, 1H), 6,13 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 4,27-3,94 (m, 2H), 2,18-1,20 (m, 9H).

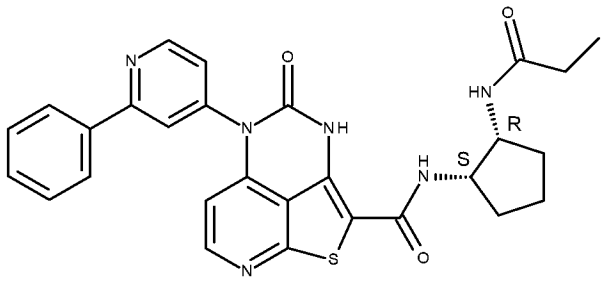
Пример 158: *N*-*((1S,3R)*-3-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и 2-(диметиламино)уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{34}N_6O_4S$, 550,7; m/z по результатам анализа: 552,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,45 (s, 1H), 8,29 (d, *J*=4,9 Гц, 1H), 7,29-7,16 (m, 1H), 7,01-6,95 (m, 1H), 6,91 (dd, *J*=8,6, 2,4 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,0 Гц, 1H), 4,73-4,60 (m, 1H), 4,38-4,10 (m, 2H), 3,47 (s, 2H), 2,63 (s,

6H), 2,51-2,37 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,07-1,93 (m, 2H), 1,91-1,71 (m, 2H), 1,70-1,58(m, 1H), 1,41-1,29 (m, 6H).

Пример 159: 4-Оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

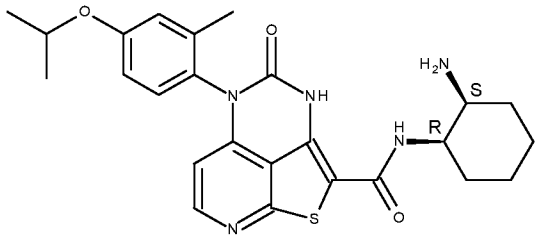


Стадия А. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентила]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_2S$, 470,55; m/z по результатам анализа: 471,1 $[M+H]^+$.

Стадия В. 4-Оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (50 мг, 0,11 ммоль) и каталитического количества DMAP в DCM (25 мл) добавляли пропионовый ангидрид (21 мг, 0,16 ммоль) и перемешивали при к. т. в течение 20 мин. Реакцию концентрировали досуха и остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения в виде светло-желтого твердого вещества (28 мг, выход 48%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_3S$, - 526,6; m/z по результатам анализа: 527,6 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,85 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 8,31 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,10-7,95 (m, 3H), 7,57-7,36 (m, 4H), 6,29 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,45-4,25 (m, 2H), 2,27-2,15 (m, 2H), 2,13-1,94 (m,

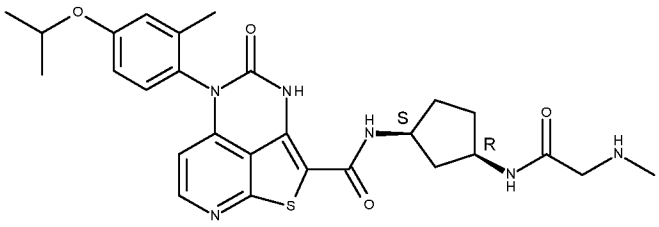
2H), 1,93-1,81 (m, 1H), 1,79-1,54 (m, 3H), 1,08 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

Пример 160: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и *трет*-бутил *N*-(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{29}N_5O_3S$, 479,6; m/z по результатам анализа: 480,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,46 (s, 1H), 8,29 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,29-7,13 (m, 1H), 7,01-6,86 (m, 2H), 6,06-5,96 (m, 1H), 4,73-4,58 (m, 1H), 4,47-4,31 (m, 1H), 3,68-3,53 (m, 1H), 2,19-1,98 (m, 3H), 1,95-1,65 (m, 6H), 1,61-1,47 (m, 2H), 1,42-1,29 (m, 6H).

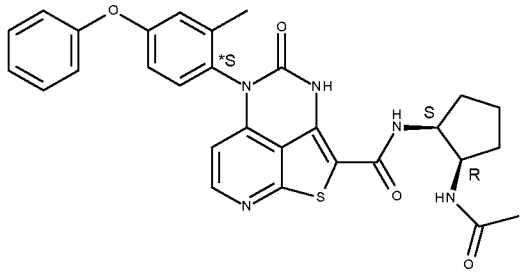
Пример 161: 5-(4-Изопропокси-2-метилфенил)-*N*-((1*S*,3*R*)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 122 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{32}N_6O_4S$, 536,6;

m/z по результатам анализа: 537,6 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,46 (s, 1H), 8,30 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,30-7,12 (m, 1H), 7,04-6,83 (m, 2H), 6,02 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 4,70-4,62 (m, 1H), 4,47-4,26 (m, 1H), 4,22-4,08 (m, 1H), 3,70 (s, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,55-2,40 (m, 1H), 2,17-1,97 (m, 5H), 1,90-1,58 (m, 3H), 1,39-1,27 (m, 6H).

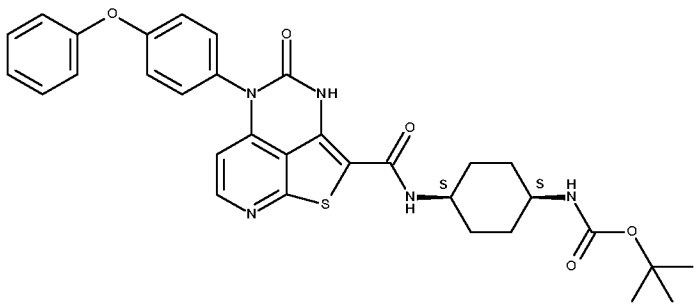
Пример 162: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1S,2R)-2-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата.

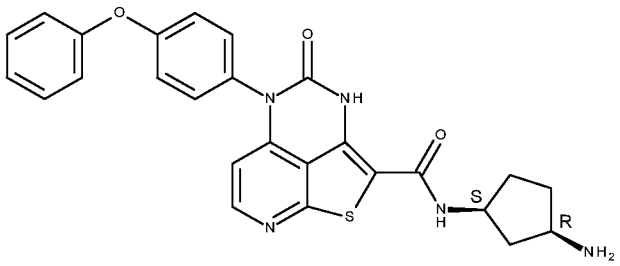
Стадия B. *N*-((1S,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение было получено способом, аналогичным способу примера 159, стадия B с применением уксусного ангидрида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.37-8.25 (m, 1H), 7.45-7.34 (m, 2H), 7.30-7.23 (m, 1H), 7.22-7.13 (m, 1H), 7.12-7.02 (m, 3H), 7.00-6.95 (m, 1H), 6.12-6.02 (m, 1H), 4.42-4.27 (m, 2H), 2.14-2.09 (m, 3H), 2.08-1.96 (m, 2H), 1.95-1.91 (m, 3H), 190-1.81 (m, 1H), 1.79-1.58 (m, 3H).

Пример 163: *трет*-Бутил-((1*S*,4*S*)-4-(4-оксо-5(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамат.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия A с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и 1-*N*-Boc-cis-1,4-циклогексилдиамина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{33}N_5O_5S$, 599,7; m/z по результатам анализа: 600,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,46 (s, 1H), 8,36 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,29-7,27 (m, 1H), 7,22-7,02 (m, 5H), 6,16 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,46 (d, *J*=7,6 Гц, 1H), 4,69-4,52 (m, 1H), 4,19-3,95 (m, 1H), 3,82-3,62 (m, 1H), 1,95-1,60 (m, 9H), 1,46 (s, 9H).

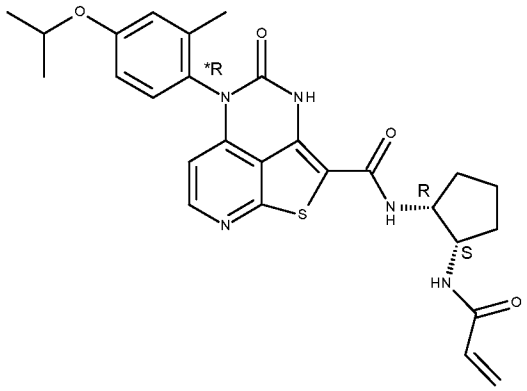
Пример 164: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадии A-B с применением 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 9) и *трет*-бутил-((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,35 (d, *J*=5,6

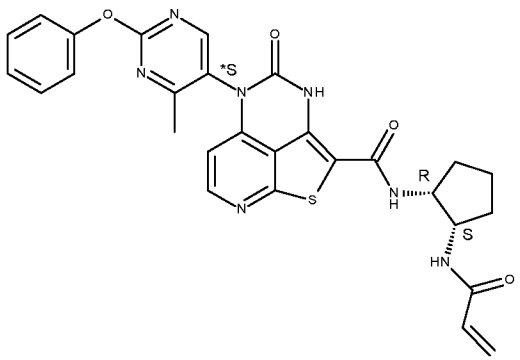
Гц, 1H), 7,48-7,36 (m, 4H), 7,24-7,08 (m, 6H), 6,21 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,38-4,30 (m, 1H), 3,73-3,62 (m, 1H), 2,61-2,49 (m, 1H), 2,21-1,76 (m, 5H).

Пример 165: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{29}N_5O_4S$, 519,6; m/z по результатам анализа: 520,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.28-8.22 (m, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 6.97-6.87 (m, 2H), 6.32-6.14 (m, 2H), 6.01-5.95 (m, 1H), 5.63-5.57 (m, 1H), 4.71-4.61 (m, 1H), 4.46-4.34 (m, 2H), 2.16-1.99 (m, 5H), 1.97-1.84 (m, 1H), 1.82-1.59 (m, 3H), 1.37-1.29 (m, 6H).

Пример 166: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



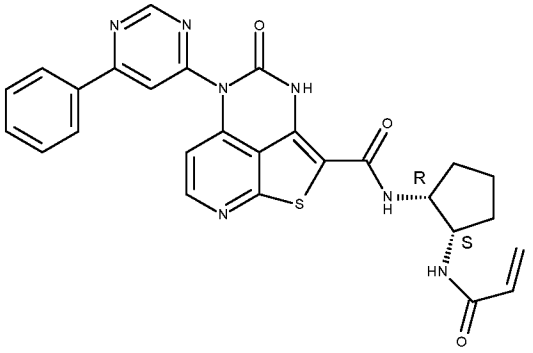
Стадия А: трет-Бутил ((1R,2S)-2-(5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата. К раствору 5-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 13, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера; 400 мг, 0,95 ммоль), *трет*-бутил-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата (382 мг, 1,9 ммоль) DIPEA (1,6 мл, 9,5 ммоль) в DMF (3,8 мл) добавляли по каплям 1-пропанфосфоновый ангидрид (T3P®) (3,17 мл, 4,76 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. В реакционную смесь добавляли воду и EtOAc. Органическую фазу отделяли, промывали в воде и солевом растворе. Водный слой экстрагировали с использованием EtOAc, объединенную органику сушили (Na_2SO_4), фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Очистку (FCC, SiO_2, 20-100%, EtOAc/гексаны) проводили с получением указанного в названии соединения (395 мг, 68%).

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор трет-бутил-((1R,2S)-2-(5-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата (395 мг, 0,65 ммоль) в HCl (4 M в диоксане, 0,82 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Добавляли эфир, реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин. Полученные твердые частицы отфильтровывали и высушивали при пониженном давлении с получением указанного в названии

соединения (272 мг, 77%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}N_7O_3S$, 501,56; m/z по результатам анализа: 502,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,57 (s, 1H), 8,51 (d, *J*=5,9 Гц, 1H), 7,50-7,42 (m, 2H), 7,32-7,27 (m, 1H), 7,27-7,24 (m, 2H), 6,50 (d, *J*=6,0 Гц, 1H), 4,50 (q, *J*=6,6 Гц, 1H), 3,78 (q, *J*=6,9 Гц, 1H), 2,34 (s, 3H), 2,23-2,13 (m, 2H), 2,05-1,91 (m, 2H), 1,84-1,72 (m, 2H).

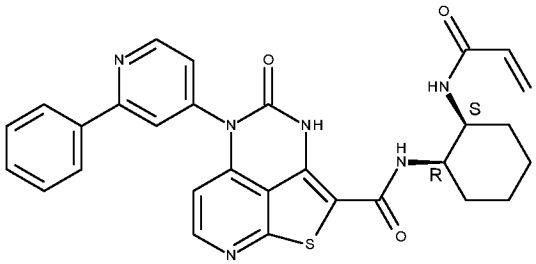
Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. В 40-мл флакон, содержащий *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (пример 254, 100 мг, 0,186 ммоль), DMF (1,86 мл), акриловую кислоту (0,103 мл, 1,49 ммоль) и диизопропилэтиламин (0,16 мл, 0,93 ммоль), перемешиваемые в атмосфере N_2, добавляли по каплям 2,4,6-трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфоринан-2,4,6-триоксид (1,11 мл, 1,86 ммоль, 5 экв.). Через 1 ч добавляли другие 5 экв. 2,4,6-трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфоринан-2,4,6-триоксида (1,11 мл, 1,86 ммоль). Через 15 мин. реакцию экстрагировали EtOAc и промывали водой и солевым раствором. Водный раствор экстрагировали дополнительно EtOAc, объединенные органические фазы высушивали над безводным Na2SO4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (23,9 мг, выход 23,1%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,52 (s, 1H), 8,40-8,31 (m, 1H), 7,48-7,43 (m, 2H), 7,30-7,26 (m, 1H), 7,26-7,23 (m, 2H), 6,29 (dd, *J*=17,1, 10,0 Гц, 2H), 6,23-6,17 (m, 1H), 5,62 (d, *J*=11,9 Гц, 1H), 4,48-4,37 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,14-2,04 (m, 2H), 1,97-1,86 (m, 1H), 1,83-1,63 (m, 3H).

Пример 167: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 23) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36), причем стадию удаления защитной группы с помощью HCl не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_3S$, 525,6; m/z по результатам анализа: 526,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10.26 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.42-8.32 (m, 2H), 8.25-8.16 (m, 2H), 7.93-7.74 (m, 2H), 7.62-7.54 (m, 3H), 6.57-6.49 (m, 1H), 6.27-6.16 (m, 1H), 6.10-6.02 (m, 1H), 5.60-5.49 (m, 1H), 4.37-4.19 (m, 2H), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 2H), 1.67-1.57 (m, 2H).

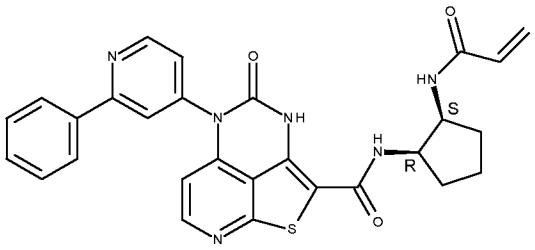
Пример 168: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_3S$, - 538,6; m/z по результатам анализа: 539,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.90-8.82 (m, 1H), 8.36-

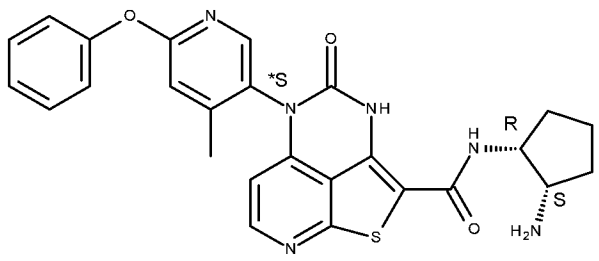
8.27 (m, 1H), 8.06-8.01 (m, 3H), 7.52-7.43 (m, 4H), 6.47-6.36 (m, 1H), 6.33-6.22 (m, 2H), 5.69-5.63 (m, 1H), 4.47-4.36 (m, 1H), 4.22-4.10 (m, 1H), 1.83-1.62 (m, 6H), 1.58-1.46 (m, 2H).

Пример 169: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,84 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 8,29 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,09-7,95 (m, 3H), 7,54-7,40 (m, 4H), 6,41-6,10 (m, 3H), 5,60 (dd, *J*=9,8, 2,2 Гц, 1H), 4,49-4,29 (m, 2H), 2,17-1,98 (m, 2H), 1,97-1,83 (m, 1H), 1,82-1,57 (m, 3H).

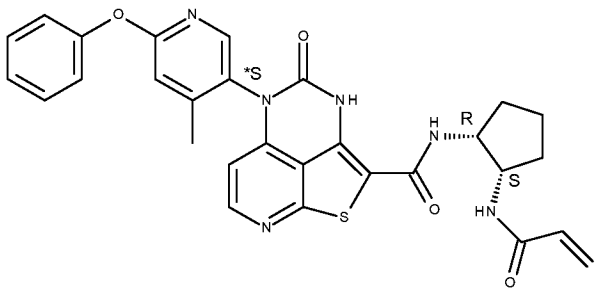
Пример 170: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-

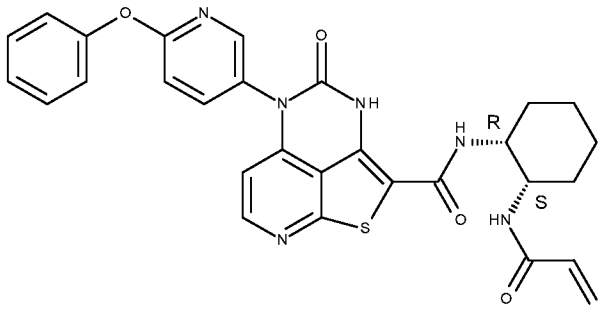
аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,29 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,46-7,38 (m, 2H), 7,27-7,15 (m, 3H), 6,95 (s, 2H), 5,99 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,17 (q, *J*=6,9 Гц, 1H), 4,04-3,99 (m, 4H), 3,49-3,42 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,86-1,75 (m, 1H), 1,71-1,47 (m, 3H).

Пример 171: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



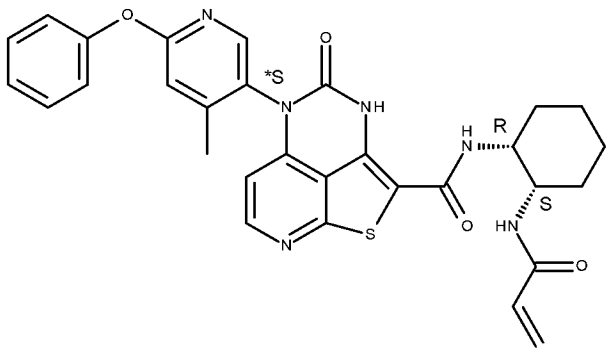
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,58 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,48-7,40 (m, 2H), 7,29-7,16 (m, 3H), 6,97-6,93 (m, 1H), 6,84 (d, *J*=6,3 Гц, 1H), 6,57 (d, *J*=6,8 Гц, 1H), 6,35 (dd, *J*=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,21-6,10 (m, 1H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,66 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,44-4,29 (m, 2H), 4,12 (q, *J*=7,2 Гц, 1H), 2,30-2,08 (m, 3H), 1,93-1,82 (m, 2H), 1,80-1,64 (m, 3H).

Пример 172: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил-*N*-[(1S,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,29 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,24-8,17 (m, 1H), 7,77 (ddd, *J*=20,3, 8,3, 2,9 Гц, 1H), 7,49-7,39 (m, 2H), 7,31-6,98 (m, 4H), 6,37 (dd, *J*=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,30-6,17 (m, 1H), 6,11 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,66 (dd, *J*=10,0, 1,8 Гц, 1H), 4,30 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 4,13 (dq, *J*=14,3, 7,1, 6,5 Гц, 2H), 2,04 (s, 3H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,71 (d, *J*=15,2 Гц, 1H), 1,60 (dd, *J*=19,0, 9,7 Гц, 3H), 1,25 (t, *J*=7,1 Гц, 1H), 1,08 (d, *J*=6,7 Гц, 1H).

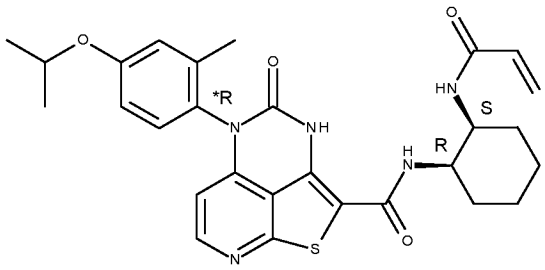
Пример 173: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-

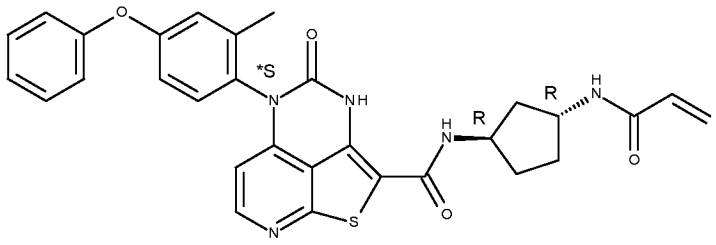
атропоизомера) и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)акриламида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,48-7,39 (m, 2H), 7,28-7,16 (m, 3H), 7,05 (s, 1H), 6,97-6,93 (m, 1H), 6,41 (dd, *J*=16,9, 1,4 Гц, 1H), 6,20 (dd, *J*=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,73 (dd, *J*=10,2, 1,4 Гц, 1H), 4,30 (tt, *J*=6,5, 3,0 Гц, 1H), 4,16 (ч, *J*=4,3, 3,8 Гц, 1H), 2,89 (d, *J*=0,6 Гц, 1H), 2,21 (d, *J*=0,8 Гц, 3H), 2,08-1,99 (m, 1H), 1,92 (ddd, *J*=13,9, 10,2, 3,8 Гц, 1H), 1,77-1,54 (m, 6H).

Пример 174: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



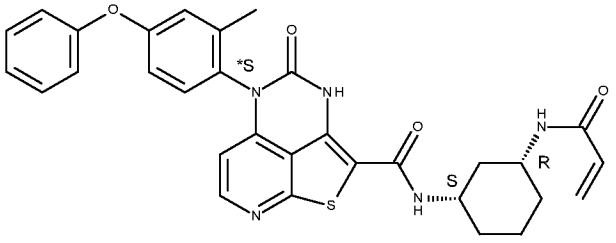
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33-8,22 (m, 1H), 7,21-7,16 (m, 1H), 6,98-6,95 (m, 1H), 6,93-6,89 (m, 1H), 6,46-6,36 (m, 1H), 6,28-6,22 (m, 1H), 6,02-5,96 (m, 1H), 5,68-5,63 (m, 1H), 4,69-4,62 (m, 1H), 4,46-4,38 (m, 1H), 4,18-4,12 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 1,82-1,72 (m, 4H), 1,71-1,60 (m, 2H), 1,58-1,48 (m, 2H), 1,34 (d, *J*=6,0 Гц, 6H).

Пример 175: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая стадию F2 с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,33-7,24 (m, 1H), 7,18-7,12 (m, 1H), 7,12-7,01 (m, 3H), 6,99-6,90 (m, 1H), 6,26-6,18 (m, 2H), 6,06 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,68-5,55 (m, 1H), 4,57-4,45 (m, 1H), 4,44-4,30 (m, 1H), 2,28-2,14 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,04-1,86 (m, 2H), 1,73-1,45 (m, 2H).

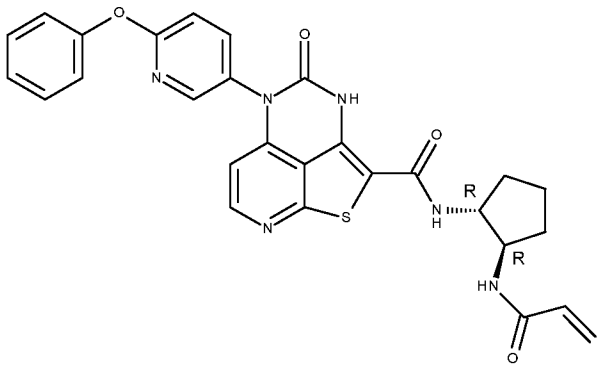
Пример 176: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая стадию F2 с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD:DMSO-d_6=2:1): δ 8,43-8,35 (m, 1H), 7,54-7,45 (m, 2H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,30-7,22 (m, 1H),

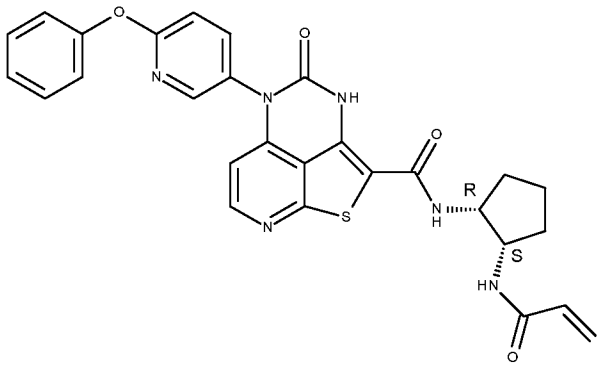
7,21-7,11 (m, 3H), 7,08-7,01 (m, 1H), 6,31-6,21 (m, 2H), 6,13-6,07 (m, 1H), 5,73-5,62 (m, 1H), 4,08-3,97 (m, 1H), 3,89-3,79 (m, 1H), 2,20-2,16 (m, 4H), 1,98-1,89 (m, 3H), 1,52-1,36 (m, 4H).

Пример 177: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



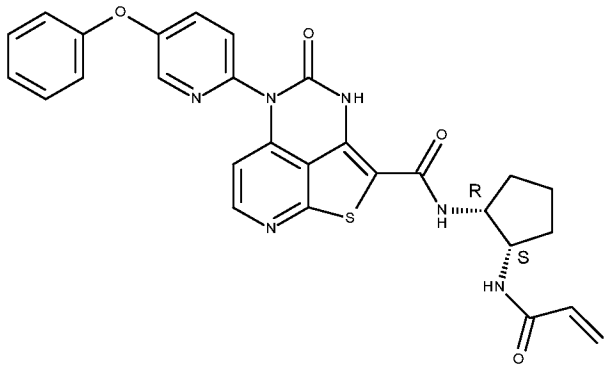
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата и снятием BOC-защиты с использованием TFA на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,58 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,73 (t, *J*=11,1 Гц, 1H), 7,44 (t, *J*=7,7 Гц, 2H), 7,29-7,17 (m, 3H), 7,10 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 7,05 (d, *J*=6,2 Гц, 1H), 6,29 (d, *J*=16,9 Гц, 2H), 6,18-6,03 (m, 2H), 5,62 (d, *J*=10,4 Гц, 1H), 4,15 (dq, *J*=40,1, 7,9 Гц, 2H), 2,28 (ddd, *J*=27,6, 12,4, 5,9 Гц, 2H), 1,81 (dd, *J*=14,7, 7,6 Гц, 2H), 1,67-1,45 (m, 2H).

Пример 178: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата и снятием BOC-защиты с использованием TFA на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,27 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,76-7,67 (m, 1H), 7,47-7,39 (m, 2H), 7,28-7,15 (m, 3H), 7,08 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,84 (d, *J*=18,9 Гц, 1H), 6,29 (d, *J*=16,9 Гц, 1H), 6,20-6,06 (m, 2H), 6,00 (s, 1H), 5,59 (d, *J*=9,8 Гц, 1H), 4,36 (q, *J*=7,1, 6,3 Гц, 2H), 2,19 (dt, *J*=11,9, 6,6 Гц, 1H), 2,13-2,02 (m, 1H), 1,89-1,61 (m, 4H).

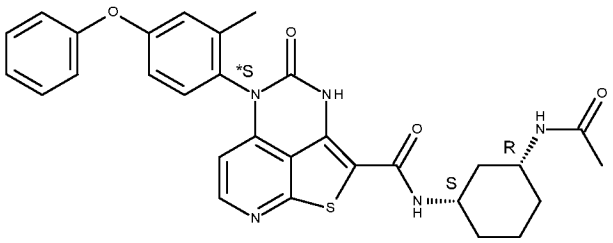
Пример 179: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 26) и *трет*-бутил ((1S,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата. МС

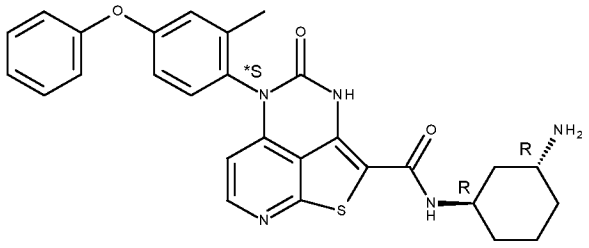
(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,27 (s, 1H), 8,38 (dd, *J*=16,8, 4,2 Гц, 2H), 7,56-7,31 (m, 4H), 7,24 (d, *J*=7,6 Гц, 1H), 7,14 (d, *J*=7,9 Гц, 2H), 6,66 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 6,37 (d, *J*=16,8 Гц, 1H), 6,27-6,06 (m, 3H), 5,69 (d, *J*=10,3 Гц, 1H), 4,44-4,24 (m, 2H), 2,43-2,03 (m, 2H), 1,96-1,67 (m, 4H).

Пример 180: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



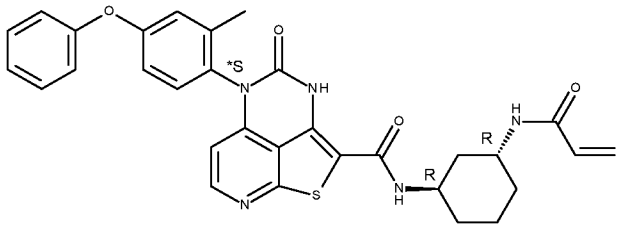
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и ангидрида уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,29 (m, 1H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,31-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 7,01-6,93 (m, 1H), 6,09-6,03 (m, 1H), 4,02-3,89 (m, 1H), 3,81-3,71 (m, 1H), 2,17-2,08 (m, 4H), 1,97-1,83 (m, 6H), 1,47-1,15 (m, 4H).

Пример 181: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



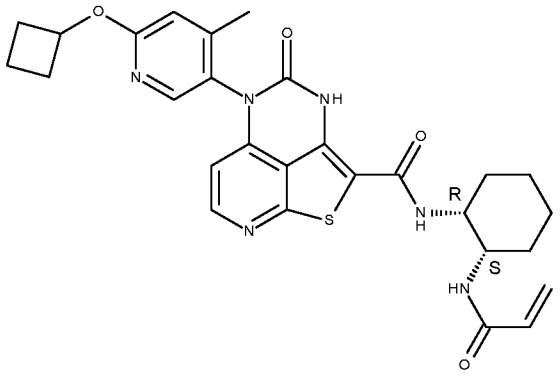
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$.

Пример 182: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



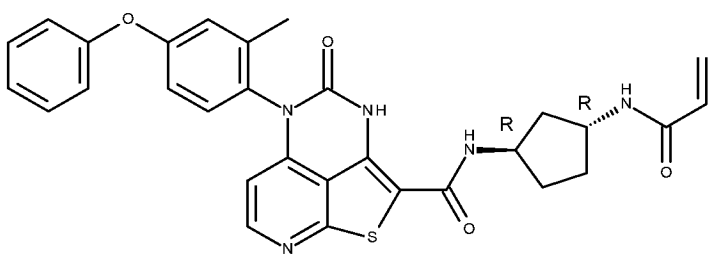
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,43-7,37 (m, 2H), 7,31-7,27 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 7,01-6,95 (m, 1H), 6,41-6,31 (m, 1H), 6,27-6,19 (m, 1H), 6,08 (d, *J*=5,7 Гц, 1H), 5,68-5,62 (m, 1H), 4,25-4,15 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,95-1,78 (m, 3H), 1,74-1,54 (m, 5H).

Пример 183: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 24) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 40), причем стадию удаления защитной группы с помощью MeOH/HCl не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,6; m/z по результатам анализа: 547,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,05 (d, *J*=3,8 Гц, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,32-6,22 (m, 1H), 6,10 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,71-5,64 (m, 1H), 5,25-5,14 (m, 1H), 4,44 (s, 1H), 4,17 (s, 1H), 2,52-2,43 (m, 2H), 2,22-2,10 (m, 5H), 1,89-1,63 (m, 8H), 1,60-1,46 (m, 2H).

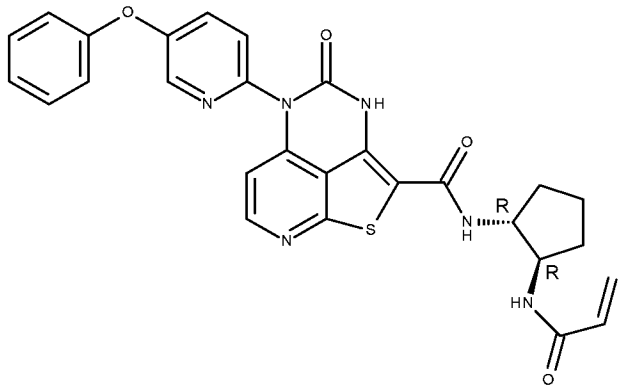
Пример 184: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

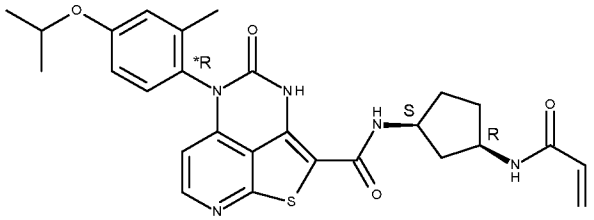
триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,2 $[M+H]^+$.

Пример 185: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



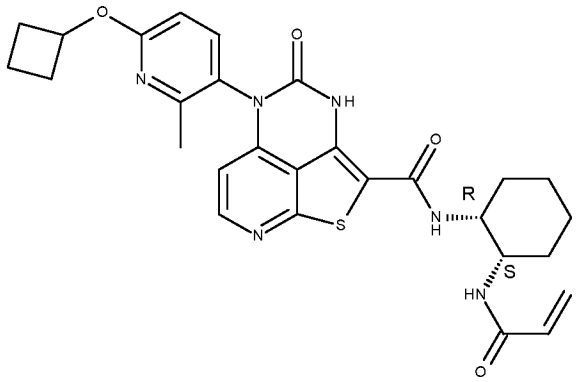
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил) -4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 26) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,45 (s, 1H), 8,45-8,30 (m, 2H), 7,50-7,36 (m, 4H), 7,26-7,21 (m, 1H), 7,17-7,09 (m, 2H), 6,80 (d, *J*=5,8 Гц, 1H), 6,42 (d, *J*=6,4 Гц, 1H), 6,36-6,07 (m, 3H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,25-4,03 (m, 2H), 2,40-2,26 (m, 2H), 1,92-1,79 (m, 2H), 1,65-1,58 (m, 1H), 1,58-1,48 (m, 1H).

Пример 186: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{29}N_5O_4S$, 519,6; m/z по результатам анализа: 520,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35-8,23 (m, 1H), 7,25-7,13 (m, 1H), 6,99-6,95 (m, 1H), 6,94-6,89 (m, 1H), 6,27-6,19 (m, 2H), 6,06-5,98 (m, 1H), 5,68-5,61 (m, 1H), 4,70-4,63 (m, 1H), 4,41-4,30 (m, 1H), 4,25-4,15 (m, 1H), 2,52-2,43 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,08-1,98 (m, 2H), 1,83-1,73 (m, 2H), 1,65-1,58 (m, 1H), 1,34 (d, *J*=6,0 Гц, 6H).

Пример 187: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

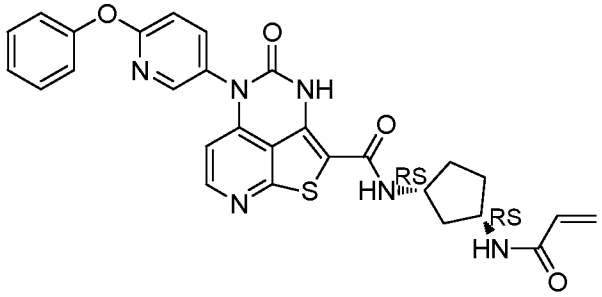


Стадия А. 5-(6-Циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 24 с применением 6-фтор-2-метил-3-нитропиридина на стадии А.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамид

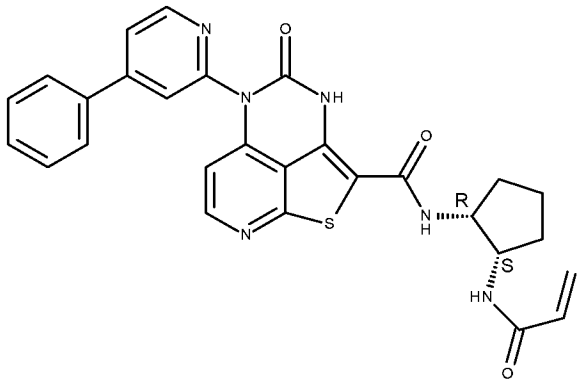
(промежуточное соединение 40), причем стадию удаления защитной группы с помощью MeOH/HCl не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,6; m/z по результатам анализа: 547,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 7,61 (dd, *J*=8,6, 2,3 Гц, 1H), 6,76 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,27 (d, *J*=17,0 Гц, 1H), 6,08 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,2, 1,7 Гц, 1H), 5,26-5,16 (m, 1H), 4,44 (s, 1H), 4,22-4,12 (m, 1H), 2,55-2,45 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,21-2,11 (m, 2H), 1,90-1,62 (m, 8H), 1,60-1,45 (m, 2H).

Пример 188: *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



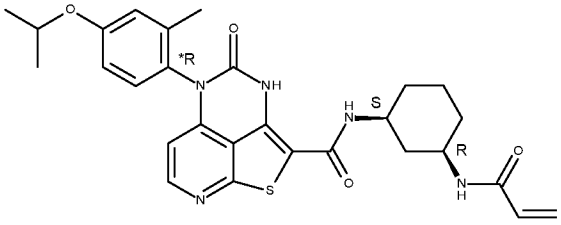
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадия B с применением *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 289) и акрилоилхлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,54 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,20 (d, *J*=12,1 Гц, 1H), 7,78-7,68 (m, 1H), 7,57-7,49 (m, 1H), 7,49-7,40 (m, 2H), 7,30-7,17 (m, 3H), 7,11 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 6,84-6,77 (m, 1H), 6,42-6,34 (m, 1H), 6,16-6,05 (m, 2H), 5,69-5,62 (m, 1H), 4,38 (dh, *J*=7,6, 4,1 Гц, 1H), 4,11 (tt, *J*=13,9, 11,3, 5,3 Гц, 1H), 3,52-3,44 (m, 1H), 2,46 (dt, *J*=14,3, 8,7 Гц, 1H), 2,07-1,80 (m, 4H).

Пример 189: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1c применением 4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 21) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентила]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,73-8,67 (m, 1H), 8,34-8,29 (m, 1H), 7,93-7,87 (m, 2H), 7,84-7,80 (m, 2H), 7,54-7,48 (m, 3H), 6,31-6,14 (m, 3H), 5,64-5,59 (m, 1H), 4,58-4,54 (m, 1H), 4,45-4,41 (m, 1H), 2,21-1,98 (m, 2H), 1,97-1,56 (m, 4H).

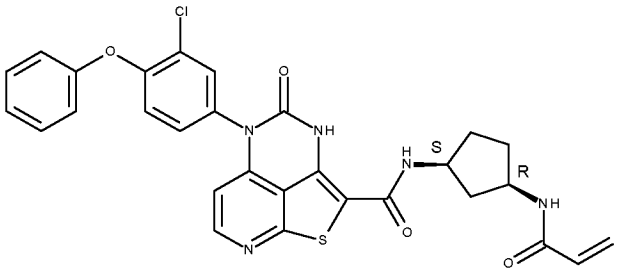
Пример 190: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,7 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,28 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,30-7,14 (m, 1H), 7,05-6,80 (m, 2H), 6,34-6,14 (m, 2H), 6,00 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,71-5,54 (m, 1H), 4,71-4,57 (m,

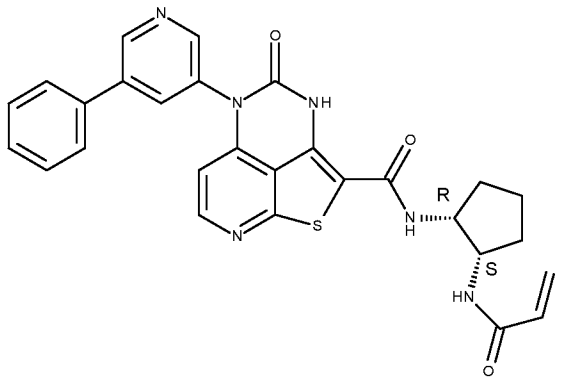
1H), 4,08-3,75 (m, 2H), 2,21-2,14 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 2,00-1,82 (m, 3H), 1,55-1,37 (m, 2H), 1,36-1,31 (m, 6H), 1,30-1,11 (m, 2H).

Пример 191: *N*-((*1S*,*3R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 137, продукт стадии A) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{24}N_5O_4S$, 574,1; m/z по результатам анализа: 574,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33-8,29 (m, 1H), 7,70-7,64 (m, 1H), 7,43-7,33 (m, 3H), 7,20-7,12 (m, 2H), 7,09-7,02 (m, 2H), 6,26-6,18 (m, 3H), 5,67-5,60 (m, 1H), 4,38-4,28 (m, 1H), 4,23-4,14 (m, 1H), 2,51-2,42 (m, 1H), 2,09-1,96 (m, 2H), 1,84-1,70 (m, 2H), 1,64-1,55 (m, 1H).

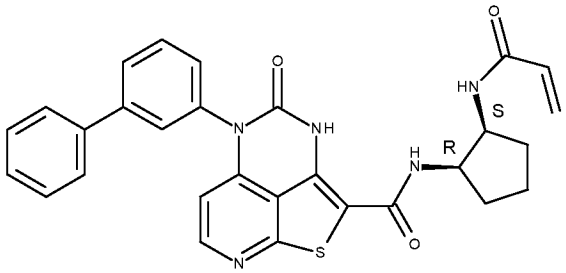
Пример 192: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-

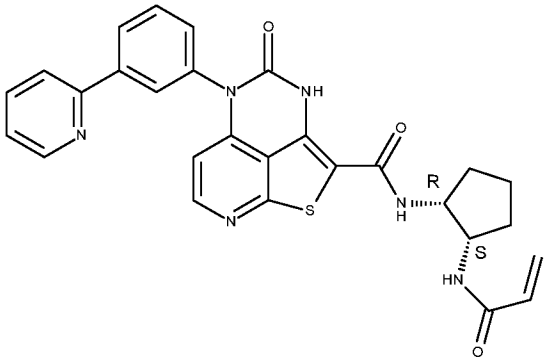
2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 22) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,00-8,96 (m, 1H), 8,65-8,61 (m, 1H), 8,35-8,29 (m, 1H), 8,27-8,23 (m, 1H), 7,78-7,71 (m, 2H), 7,56-7,42 (m, 3H), 6,33-6,14 (m, 3H), 5,65-5,58 (m, 1H), 4,49-4,37 (m, 2H), 2,16-2,00 (m, 2H), 1,98-1,87 (m, 1H), 1,78-1,63 (m, 3H).

Пример 193: 5-([1,1'-Бифенил]-3-ил)-*N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1 с применением 5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 19) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_3S$, 523,6; m/z по результатам анализа: 524,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,28-8,15 (m, 1H), 7,80-7,76 (m, 1H), 7,69-7,63 (m, 4H), 7,46-7,41 (m, 2H), 7,38-7,32 (m, 2H), 6,33-6,06 (m, 3H), 5,64-5,56 (m, 1H), 4,47-7,38 (m, 2H), 2,14-2,02 (m, 2H), 1,94-1,85 (m, 1H), 1,83-1,72 (m, 2H), 1,69-1,61 (m, 1H).

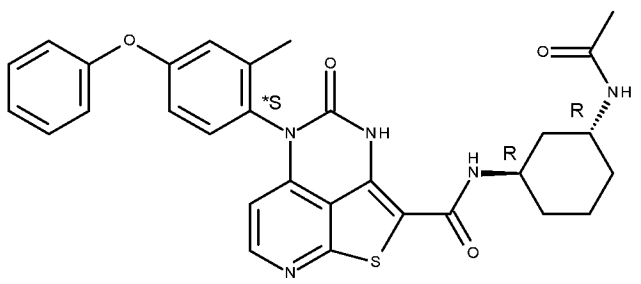
Пример 194: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 4-Оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии C-G с применением 3-(2-пиридил)анилина вместо 2-метил-4-феноксианилина на стадии C.

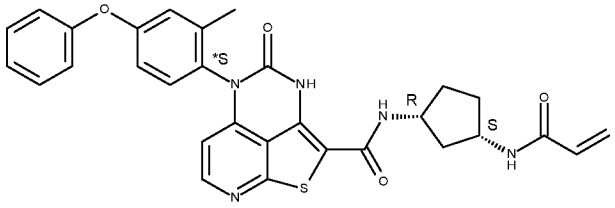
Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(3-пиридин-2-ил)фенил-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,69-8,52 (m, 1H), 8,23 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,17-8,10 (m, 1H), 8,08-8,02 (m, 1H), 7,97-7,85 (m, 2H), 7,77-7,66 (m, 1H), 7,55-7,44 (m, 1H), 7,41- 7,30 (m, 1H), 6,44-6,09 (m, 3H), 5,70-5,48 (m, 1H), 4,50-4,32 (m, 2H), 2,16-1,99 (m, 2H), 1,94-1,85 (m, 1H), 1,81-1,55 (m, 3H).

Пример 195: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



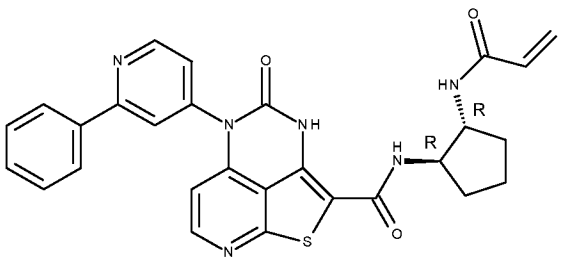
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата на стадии A и уксусного ангидрида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$.

Пример 196: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



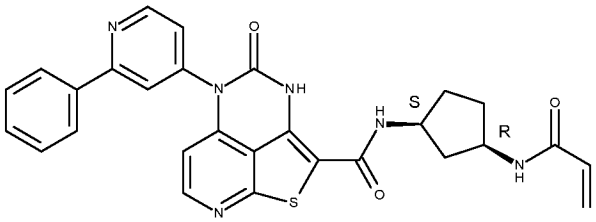
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,1 Гц, 1H), 7,51-7,36 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,22-7,14 (m, 1H), 7,13-7,03 (m, 3H), 7,00-6,94 (m, 1H), 6,31-6,19 (m, 2H), 6,04 (d, *J*=4,9 Гц, 1H), 5,73-5,59 (m, 1H), 4,48-4,33 (m, 1H), 4,29-4,12 (m, 1H), 2,57-2,42 (m, 1H), 2,12(s, 3H), 2,09-1,96 (m, 2H), 1,88-1,70 (m, 2H), 1,68-1,54 (m, 1H).

Пример 197: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



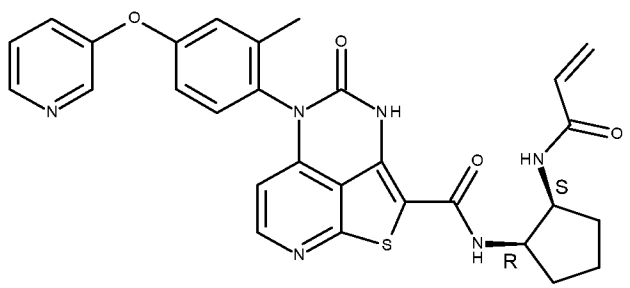
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,85 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,32 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,08-8,00 (m, 3H), 7,54-7,41 (m, 4H), 6,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 6,24-6,18 (m, 2H), 5,68-5,58 (m, 1H), 4,35-4,17 (m, 2H), 2,26-2,08 (m, 2H), 1,91-1,75 (m, 2H), 1,73-1,47 (m, 2H).

Пример 198: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,88-8,82 (m, 1H), 8,33-8,27 (m, 1H), 8,05-7,99 (m, 3H), 7,50-7,42 (m, 4H), 6,30-6,26 (m, 1H), 6,26-6,21 (m, 2H), 5,66-5,60 (m, 1H), 4,39-4,30 (m, 1H), 4,23-4,14 (m, 1H), 2,51-2,42 (m, 1H), 2,08-2,96 (m, 2H), 1,84-1,71 (m, 2H), 1,65-1,57 (m, 1H).

Пример 199: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



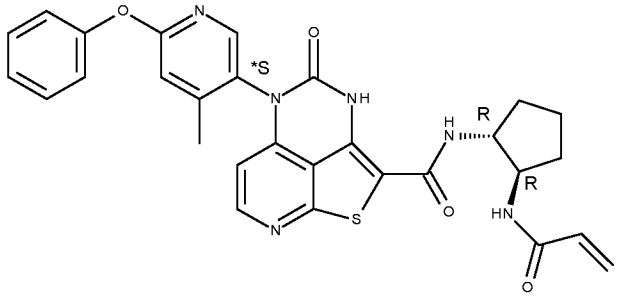
Стадия A. 3-(3-Метил-4-нитрофенокси)пиридин. Указанное в названии соединение получали с применением условий, аналогичных условиям промежуточного соединения 1, стадия A, с применением 4-фтор-2-метил-1-нитробензола и пиридин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{10}N_2O_3$, 230,07; m/z по результатам анализа: 231,1 $[M+H]^+$.

Стадия B. 5-(2-Метил-4-(пиридин -3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 25, стадии B-C с применением 3-(3-метил-4-нитрофенокси)пиридин. В альтернативном способе применяют промежуточное соединение 1, стадия B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{14}N_4O_4S$ 418,07; m/z по результатам анализа 419,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 36) на стадии A (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,55 (s, 1H), 8,50-8,41 (m, 1H), 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,91-7,84 (m, 1H), 7,77-7,66 (m, 1H), 7,47-7,38 (m, 1H), 7,29-7,20 (m,

1H), 7,19-7,12 (m, 1H), 34-6,1623 (m, 2H), 6,15-6,06 (m, 1H), 5,68-5,57 (m, 1H), 4,49-4,35 (m, 2H), 2,20-2,15 (m, 3H), 2,14 - 2,03 (m, 2H), 1,97-1,87 (m, 1H), 1,82-1,63 (m, 3H).

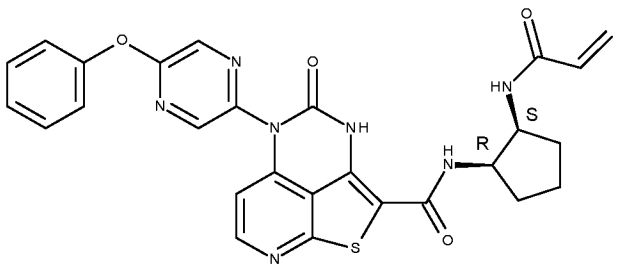
Пример 200: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,34 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,48-7,36 (m, 2H), 7,29-7,14 (m, 3H), 7,06 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,87 (d, *J*=5,9 Гц, 1H), 6,29 (ddd, *J*=17,0, 3,1, 1,6 Гц, 1H), 6,11-5,97 (m, 2H), 5,61 (dd, *J*=10,2, 1,6 Гц, 1H), 4,26-4,07 (m, 3H), 2,39-2,18 (m, 5H), 2,04 (s, 1H), 1,81 (ddd, *J*=15,4, 10,7, 6,7 Гц, 2H), 1,50 (dq, *J*=12,6, 9,5 Гц, 1H).

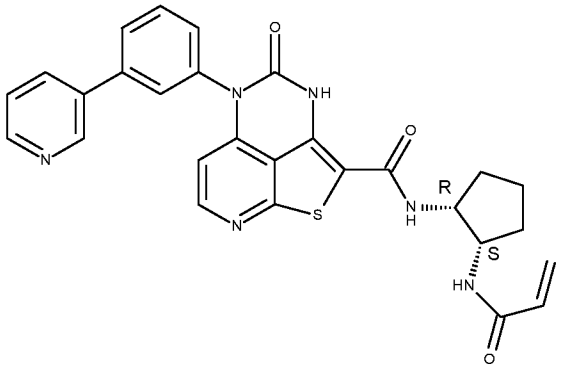
Пример 201: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Гкриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид;



Стадия А. 4-Оксо-5-(5-феноксипиразин- 2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 13 с применением 5-бромпиразин-2-амина и фенола на стадии А.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А, с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,20 (s, 1H), 8,66-8,59 (m, 1H), 8,45-8,39 (m, 1H), 8,34 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,94-7,85 (m, 1H), 7,83-7,74 (m, 1H), 7,56-7,42 (m, 2H), 7,36-7,23 (m, 3H), 6,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 6,29-6,15 (m, 1H), 6,13-5,98 (m, 1H), 5,61-5,48 (m, 1H), 4,34-4,20 (m, 2H), 2,00-1,84 (m, 2H), 1,82-1,69 (m, 2H), 1,67-1,58 (m, 1H), 1,56-1,47 (m, 1H).

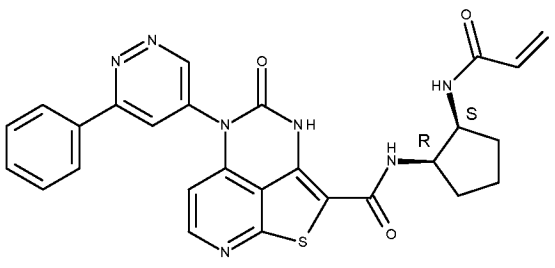
Пример 202: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 4-Оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным промежуточному соединению 1, стадии C-F, с применением 3-(3-пиридил)анилина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила и с использованием Cs2CO3 вместо K_3PO_4 на стадии C.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным для примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 36) (по HCl/MeOH удаление защитной группы). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,90-8,83 (m, 1H), 8,57-8,52 (m, 1H), 8,33-8,26 (m, 1H), 8,18-8,12 (m, 1H), 7,90-7,83 (m, 1H), 7,81-7,72 (m, 2H), 7,56-7,44 (m, 2H), 6,35-6,14(m, 3H), 5,66-5,56 (m, 1H), 4,47-4,34 (m, 2H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,96-1,84 (m, 1H), 1,82-1,60 (m, 3H).

Пример 203: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

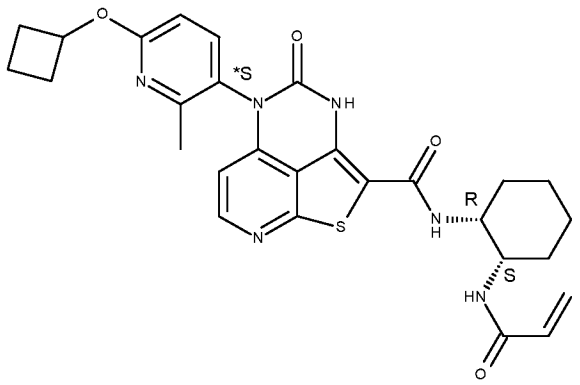


Стадия A. 6-Фенилпиридазин-4-амин. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединение 20, стадия A с применением 6-хлорпиридазин-4-амина и фенилбороновой кислоты, а также с использованием Pd(dppf) Cl_2 вместо $Pd(PPh_3)_4$.

Стадия B. 4-Оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии C-F, с применением 6-фенилпиридазин-4-амина и 2-хлор-4-йодпиридин-3-карбонитрила на стадии C.

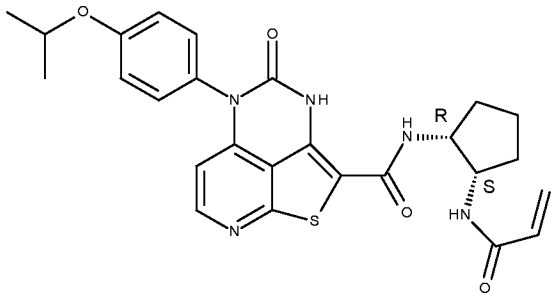
Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *трет*-бутил-*N*-[(1S,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_3S$, 525,6; m/z по результатам анализа: 526,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,28 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,40-8,30 (m, 1H), 8,20-8,16 (m, 2H), 7,92-7,83 (m, 1H), 7,82-7,75 (m, 1H), 7,60-7,55 (m, 3H), 6,48-6,41 (m, 1H), 6,27-6,18 (m, 1H), 6,09-6,02 (m, 1H), 5,60-5,51 (m, 1H), 4,33-4,24 (m, 2H), 1,98-1,86 (m, 2H), 1,82-1,70 (m, 2H), 1,68-1,49 (m, 2H).

Пример 204: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



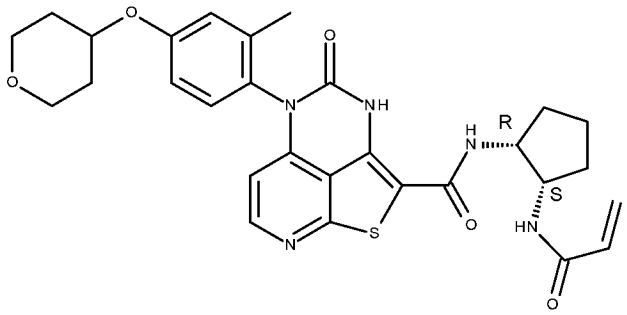
Хиральная SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 187) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,7; m/z по результатам анализа: 547,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,1 Гц, 1H), 7,62 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,75 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,26 (d, *J*=17,0 Гц, 1H), 6,05 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 5,66 (d, *J*=10,2 Гц, 1H), 5,28-5,14 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 4,22-4,11 (m, 1H), 2,54-2,44 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,19-2,07 (m, 2H), 1,91-1,60 (m, 8H), 1,59-1,45 (m, 2H).

Пример 205: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



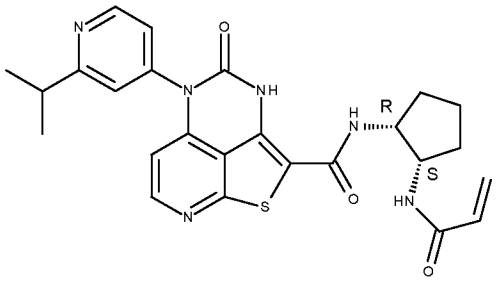
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 7) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 36), причем стадию удаления защитной группы с помощью HCl не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{27}N_5O_4S$, 505,6; m/z по результатам анализа: 506,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,27 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,36-7,23 (m, 2H), 7,17-7,03 (m, 2H), 6,35-6,15 (m, 2H), 6,12 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,66-5,57 (m, 1H), 4,74-4,62 (m, 1H), 4,50-4,32 (m, 2H), 2,18-2,01 (m, 2H), 1,96-1,85 (m, 1H), 1,8-1,57 (m, 3H), 1,38-1,33 (m, 6H).

Пример 206: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1 с применением 5-(2-метил-4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 12) и *трет*-бутил-*N*-[(1S,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{31}N_5O_5S$, 561,7; m/z по результатам анализа: 562,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29-8,23 (m, 1H), 7,24-7,16 (m, 1H), 7,06-7,00 (m, 1H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,32-6,14 (m, 2H), 6,02-5,96 (m, 1H), 5,63-5,56 (m, 1H), 4,68-4,56 (m, 1H), 4,46-4,33 (m, 2H), 3,99-3,89 (m, 2H), 3,66-3,54 (m, 2H), 2,18-1,98 (m, 7H), 1,96-1,83 (m, 1H), 1,81-1,61 (m, 5H)

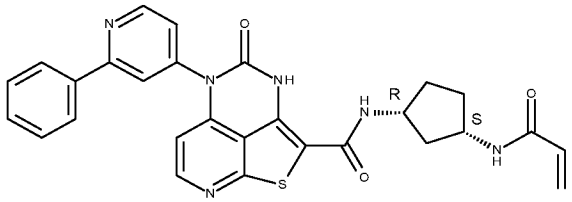
Пример 207: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1 с применением 5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 16) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

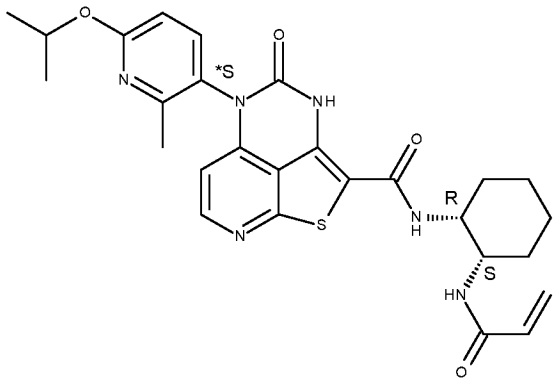
$C_{25}H_{26}N_6O_3S$, 490,6; m/z по результатам анализа: 491,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,65 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,16-8,02 (m, 1H), 7,48-7,38 (m, 1H), 7,35-7,28 (m, 1H), 6,37-7,24 (m, 1H), 6,22-6,10 (m, 1H), 6,00 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,62-5,51(m, 1H), 4,57-4,47 (m, 1H), 4,44-4,33 (m, 1H), 3,21-3,09 (m, 1H), 2,12-1,97 (m, 2H), 1,92-1,74 (m, 3H), 1,670-1,57 (m, 1H), 1,35 (d, *J*=6,9 Гц, 6H).

Пример 208: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



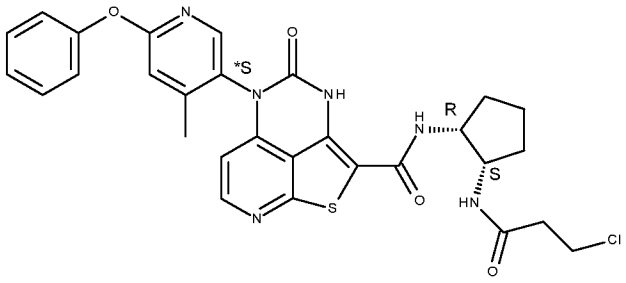
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.90-8.82 (m, 1H), 8.37-8.28 (m, 1H), 8.07-8.00 (m, 3H), 7.52-7.43 (m, 4H), 6.33-6.28 (m, 1H), 6.27-6.20 (m, 2H), 5.68-5.60 (m, 1H), 4.41-4.29 (m, 1H), 4.24-4.14 (m, 1H), 2.53-2.43 (m, 1H), 2.09-1.96 (m, 2H), 1.87-1.73 (m, 2H), 1.65-1.56 (m, 1H).

Пример 209: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 211) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=4,5 Гц, 1H), 7,58 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,73 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,30-6,24 (m, 1H), 6,12-6,02 (m, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,40-5,29 (m, 1H), 4,43 (s, 1H), 4,23-4,10 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,86-1,61 (m, 6H), 1,59-1,47 (m, 2H), 1,37 (dd, *J*=6,1, 2,8 Гц, 6H).

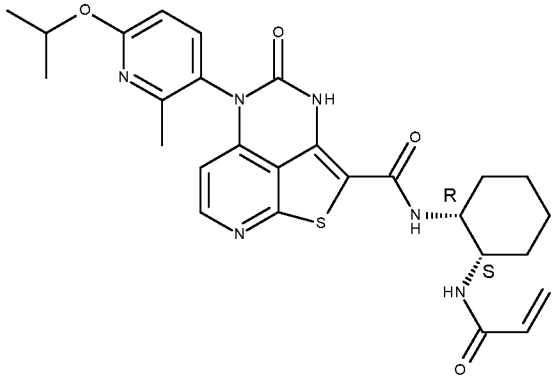
Пример 210: *N*-((1*R*,2*S*)-2-(3-Хлорпропанамидо)циклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]-3-хлорпропанамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_6O_4S$,

591,1; m/z по результатам анализа: 591,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): *d* 9,65 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,04 (d, *J*=6,5 Гц, 3H), 7,44 (dd, *J*=8,3, 7,1 Гц, 2H), 7,31-7,15 (m, 2H), 6,98-6,87 (m, 3H), 6,04 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 4,38 (tt, *J*=14,0, 6,7 Гц, 2H), 3,81 (qt, *J*=10,6, 6,4 Гц, 2H), 2,68 (t, *J*=6,4 Гц, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,10 (dd, *J*=13,9, 7,2 Гц, 1H), 1,90-1,65 (m, 4H).

Пример 211: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-изоропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

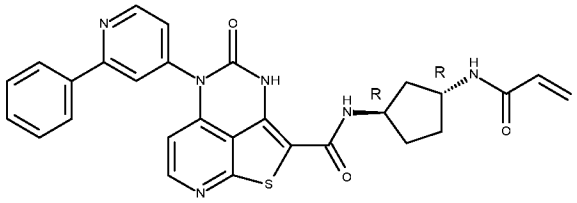


Стадия А. 5-(6-Изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 24 с применением 6-фтор-2-метилпиридин-3-амина, 2-пропанола на стадии А.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия А, с применением *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40) и 5-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,58 (dd, *J*=8,6, 2,1 Гц, 1H), 6,73 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,31-6,23 (m, 1H), 6,09 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,2, 1,8 Гц, 1H), 5,41-5,29 (m, 1H), 4,44 (s, 1H),

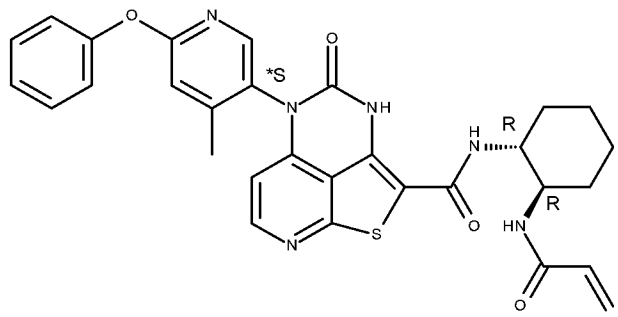
4,17 (d, *J*=8,1 Гц, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,88-1,46 (m, 8H), 1,37 (dd, *J*=6,2, 2,2 Гц, 6H).

Пример 212: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,87-8,79 (m, 1H), 8,27-8,19 (m, 1H), 8,05-8,00 (m, 2H), 8,00-7,95 (m, 1H), 7,52-7,43 (m, 4H), 6,27-6,16 (m, 3H), 5,68-5,59 (m, 1H), 4,55-4,46 (m, 1H), 4,44-4,36 (m, 1H), 2,26-2,15 (m, 2H), 2,06-1,94 (m, 2H), 1,76-1,65 (m, 1H), 1,61-1,52 (m, 1H).

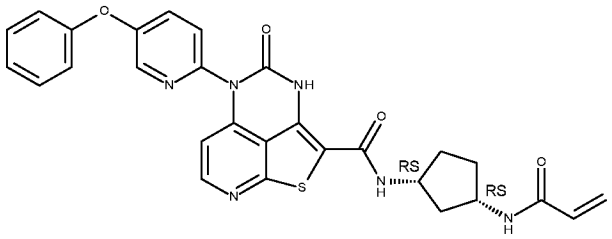
Пример 213: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*R*)-2-

аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,73 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,47-7,39 (m, 2H), 7,28-7,14 (m, 3H), 6,95 (s, 1H), 6,75 (d, *J*=7,3 Гц, 1H), 6,56-6,49 (m, 1H), 6,28 (dd, *J*=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,09-5,98 (m, 2H), 5,59 (dd, *J*=10,3, 1,5 Гц, 1H), 3,96-3,77 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,04 (s, 2H), 1,83-1,76 (m, 2H), 1,45-1,21 (m, 4H).

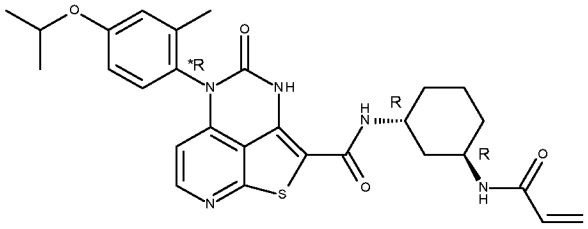
Пример 214: *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К охлажденному раствору, 0°C, 4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 26, 911,4 мг, 2,25 ммоль), *N*-[(1*RS*,3*RS*)-3-аминоциклопентил]проп-2-енамид (382,3 мг, 2,48 ммоль) и диизопропилэтиламина (1,9 мл) в DMF (10 мл) по каплям добавляли пропилфосфоновый ангидрид ((T3P®), 50 мас. % в этилацетате, 2 мл, 9,29 ммоль). По окончании LCMS реакционную смесь разделяли с помощью EtOAc и нас. водн. $NaHCO_3$. Органические соединения сушили (Na_2SO_4), фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Полученное неочищенное соединение, указанное в названии, растирали в порошок с DCM с получением указанного в названии соединения в виде белого твердого вещества. хиральная SFC (неподвижная фаза: Chiralpak IA 5 мкм 250*x20 мм, подвижная фаза: 55% CO_2, 45% iPrOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения, *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 313) и *N*-((1**R*,3**S*)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

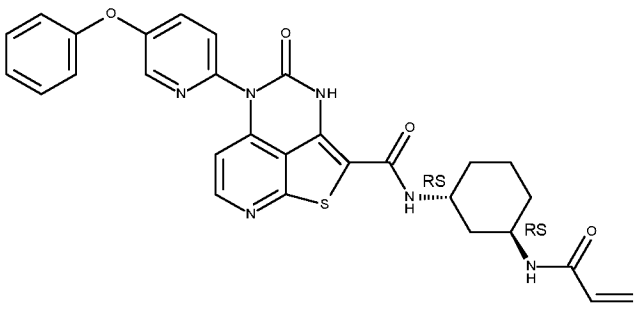
триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 328). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,0 $[M+H]^+$.

Пример 215: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*R*)-3-(проп-2-еноиламино)циклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,5 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,6 Гц, 1Н), 7,19 (d, *J*=8,6 Гц, 1Н), 6,99-6,95 (m, 1Н), 6,94-6,88 (m, 1Н), 6,41-6,31 (m, 1Н), 6,27-6,18 (m, 1Н), 6,06-6,00 (m, 1Н), 5,70-5,62 (m, 1Н), 4,71-4,60 (m, 1Н), 4,26-4,10 (m, 2Н), 2,11 (s, 3Н), 1,98-1,75 (m, 3Н), 1,75-1,50 (m, 5Н), 1,34 (d, *J*=6,0 Гц, 6Н).

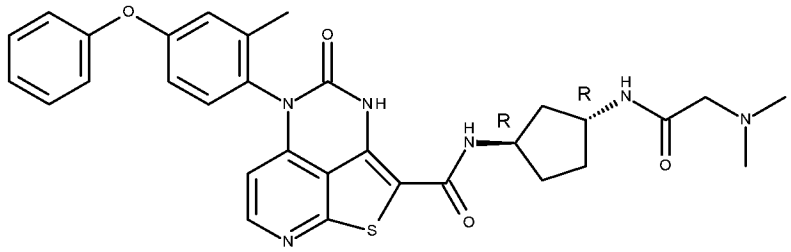
Пример 216: *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 166, с применением 4-оксо-5-(5-

феноксипиридин-2-ил) -4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 26) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,23 (s, 1H), 8,50-8,28 (m, 2H), 8,03 (dd, *J*=53,5, 7,6 Гц, 2H), 7,73-7,55 (m, 2H), 7,55-7,42 (m, 2H), 7,38-7,16 (m, 3H), 6,39 (dd, *J*=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,21 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 6,09 (dd, *J*=17,1, 2,4 Гц, 1H), 5,57 (dd, *J*=10,1, 2,4 Гц, 1H), 4,28-4,04 (m, 2H), 1,91-1,46 (m, 8H).

Пример 217: *N*-((1*R*,3*R*)-3-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

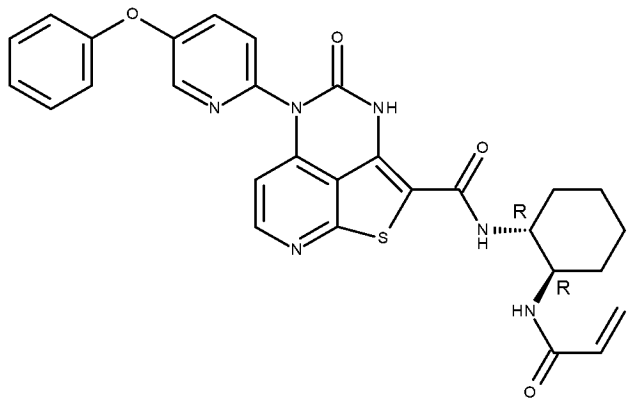


Стадия A. N-((1R,3R)-3-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата.

Стадия B. *N*-((1*R*,3*R*)-3-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 2-(диметиламино)уксусной кислоты, причем стадия удаления защитной группы с помощью HCl не требовалась. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа:

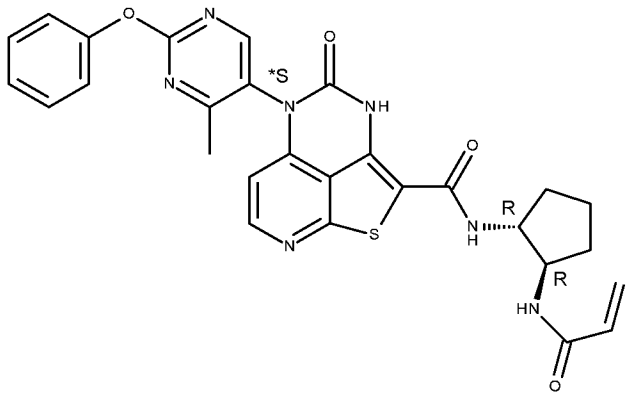
585,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,27 (m, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,31-7,26 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,12-7,06 (m, 2H), 7,06-7,03 (m, 1H), 6,99-6,94 (m, 1H), 6,09-6,01 (m, 1H), 4,54-4,43 (m, 1H), 4,40-4,30 (m, 1H), 3,03-2,94 (m, 2H), 2,30 (s, 6H), 2,22-2,14 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,03-1,89 (m, 2H), 1,71-1,61 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H).

Пример 218: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



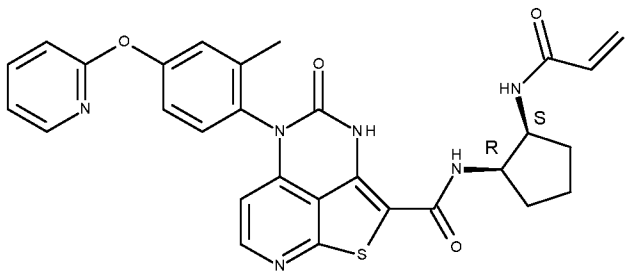
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 166, с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 26) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,51 (s, 1H), 8,45-8,31 (m, 2H), 7,51-7,33 (m, 4H), 7,26-7,19 (m, 1H), 7,18-7,08 (m, 2H), 6,52 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 6,33-6,13 (m, 3H), 6,10-5,99 (m, 1H), 5,62 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 3,96-3,73 (m, 2H), 2,31-2,06 (m, 2H), 1,89-1,77 (m, 2H), 1,46-1,24 (m, 4H).

Пример 219: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиридин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 13, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина вместо триметиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, CD_3OD): δ 8,54-8,53 (s, 1H), 8,38-8,36 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,48-7,43 (m, 2H), 7,31-7,22 (m, 3H), 6,31-6,27 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 6,25-6,20 (m, 2H), 5,66-5,62 (m, 1H), 4,32-4,19 (m, 2H), 2,35-2,31 (s, 3H), 2,22-2,10 (m, 2H), 1,88-1,77 (m, 2H), 1,72-1,56 (m, 2H).

Пример 220: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

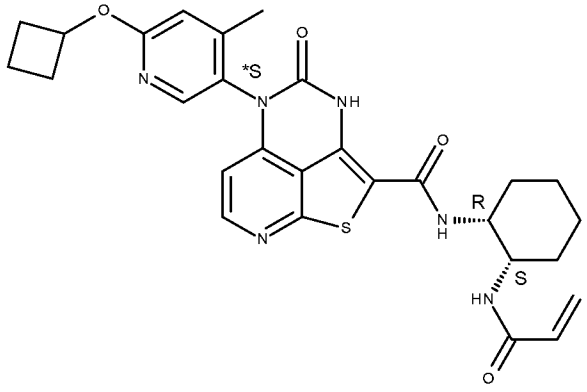


Стадия A. 5-(2-Метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии A и C-F

с применением 2-фторпиридина и 4-амино-3-метилфенола вместо 5-фтор-2-нитротолуола и фенола на стадии A.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) и 5-(2-метил-4-(перидин -2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,21-8,13 (m, 1H), 7,92-7,81 (m, 1H), 7,43-7,31 (m, 1H), 7,25-7,20 (m, 1H), 7,19-7,11 (m, 2H), 7,09-7,04 (m, 1H), 6,33-6,16 (m, 3H), 5,67-5,55 (m, 1H), 4,48-4,35 (m, 2H), 2,20-2,14 (m, 3H), 2,13-2,01 (m, 2H), 1,97-1,87 (m, 1H), 1,83-1,61 (m, 3H).

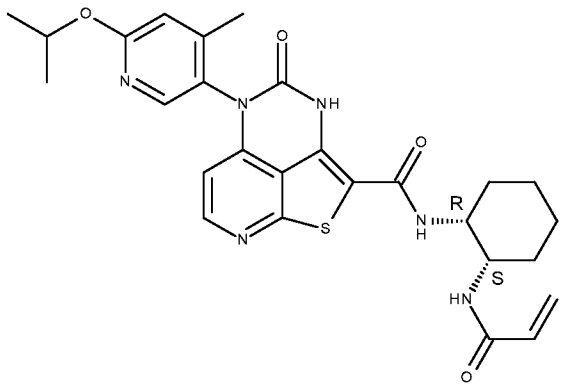
Пример 221: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральное разделение (хиральная SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 183) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,7; m/z по результатам анализа:

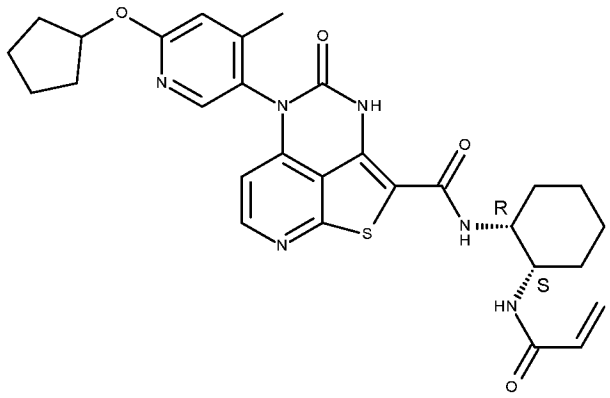
547,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,26 (dd, *J*=17,0, 1,7 Гц, 1H), 6,09 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,7 Гц, 1H), 5,23-5,13 (m, 1H), 4,44 (s, 1H), 4,15 (d, *J*=10,3 Гц, 1H), 2,53-2,45 (m, 2H), 2,22-2,10 (m, 5H), 1,90-1,61 (m, 8H), 1,59-1,46 (m, 2H).

Пример 222: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-изопрокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



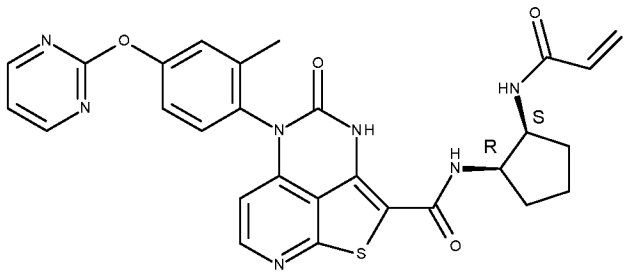
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия А с применением 5-(6-изопрокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 30) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 40). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,05 (d, *J*=3,3 Гц, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,32-6,23 (m, 1H), 6,12 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,70-5,64 (m, 1H), 5,34-5,26 (m, 1H), 4,44 (s, 1H), 4,22-4,13 (m, 1H), 2,14 (s, 3H), 1,86-1,61 (m, 6H), 1,59-1,46 (m, 2H), 1,36 (dd, *J*=6,1, 3,8 Гц, 6H).

Пример 223: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-циклопентилокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия A с применением 5-(6-циклопентилтокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 25) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 40). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{32}N_6O_4S$, 560,7; m/z по результатам анализа: 561,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.33 (d, *J*=5.4 Гц, 1H), 8.06 (d, *J*=2.1 Гц, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.47-6.38 (m, 1H), 6.33-6.24 (m, 1H), 6.11 (d, *J*=5.3 Гц, 1H), 5.70-5.65 (m, 1H), 5.44-5.37 (m, 1H), 4.44 (s, 1H), 4.21-4.13 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 2.05-1.94 (m, 2H), 1.90-1.75 (m, 8H), 1.73-1.63 (m, 4H), 1.61-1.45 (m, 2H).

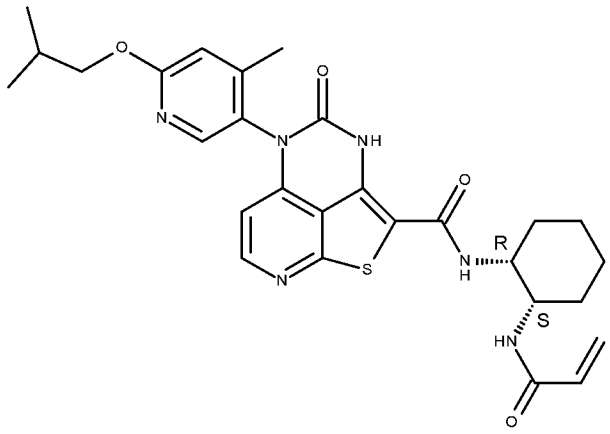
Пример 224: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) и 5-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 15) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

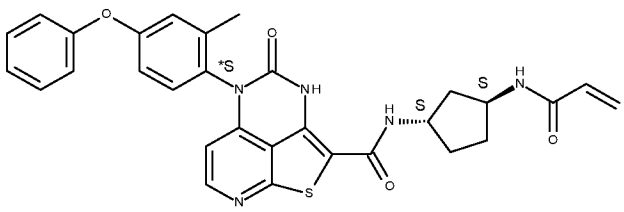
$C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,69-8,58 (m, 2H), 8,39-8,25 (m, 1H), 7,45-7,36 (m, 1H), 7,33-7,19 (m, 3H), 6,37-6,14 (m, 3H), 5,64-5,56 (m, 1H), 4,48-4,40 (m, 2H), 2,21-2,14 (m, 3H), 2,13-2,01 (m, 2H), 1,96-1,87 (m, 1H), 1,85-1,70 (m, 2H), 1,68-1,58 (m, 1H).

Пример 225: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



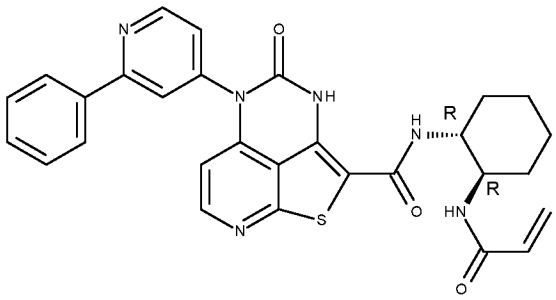
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия А с применением 5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 33) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 40). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{32}N_6O_4S$, 548,7; m/z по результатам анализа: 549,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,48-6,37 (m, 1H), 6,32-6,24 (m, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,67 (d, *J*=10,5 Гц, 1H), 4,44 (s, 1H), 4,21-4,13 (m, 1H), 4,13-4,08 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,13-2,04 (m, 1H), 1,88-1,62 (m, 6H), 1,61-1,46 (m, 2H), 1,04 (d, *J*=6,6 Гц, 6H).

Пример 226: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



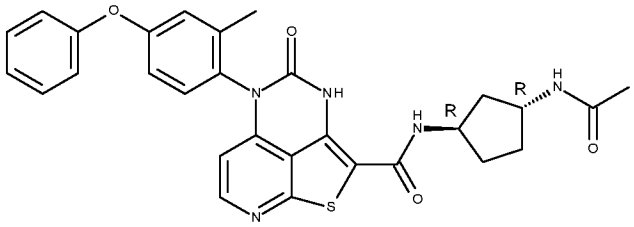
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,5 $[M+H]^+$.

Пример 227: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



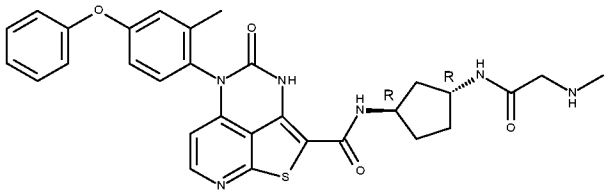
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_3S$, - 538,6; m/z по результатам анализа: 539,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.90-8.79 (m, 1H), 8.32-8.28 (m, 1H), 8.05-8.00 (m, 3H), 7.51-7.43 (m, 4H), 6.31-6.25 (m, 1H), 6.21-6.15 (m, 2H), 5.61-5.54 (m, 1H), 3.91-3.78 (m, 2H), 2.07-1.93 (m, 2H), 1.84-1.71 (m, 2H), 1.54-1.32 (m, 4H).

Пример 228: N-((1*R*,3*R*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.34-8.30 (m, 1H), 7.43-7.36 (m, 2H), 7.31-7.27 (m, 1H), 7.19-7.14 (m, 1H), 7.11-7.06 (m, 2H), 7.06-7.03 (m, 1H), 6.98-6.94 (m, 1H), 6.08-6.05 (m, 1H), 4.52-4.44 (m, 1H), 4.31-4.24 (m, 1H), 2.21-2.13 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.99-1.93 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.91-1.85 (m, 1H), 1.69-1.58 (m, 1H), 1.56-1.45 (m, 1H).

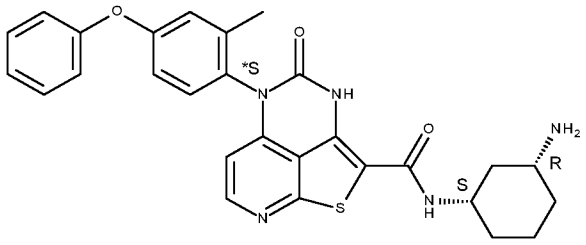
Пример 229: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,3*R*)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением N-((1R,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 217, продукт стадии A) и 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.31-8.24 (m, 1H), 7.43-7.35 (m, 2H), 7.31-7.23 (m, 1H), 7.18-7.13 (m, 1H), 7.11-7.06 (m, 2H), 7.06-7.03 (m, 1H), 6.98-6.94 (m, 1H), 6.05-5.99 (m,

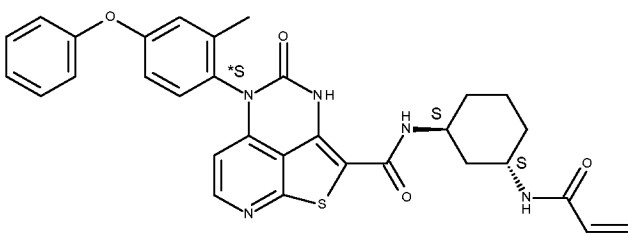
1H), 4.52-4.44 (m, 1H), 4.38-4.30 (m, 1H), 3.26-3.23 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.23-2.14 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.04-1.89 (m, 2H), 1.72-1.61 (m, 1H), 1.60-1.48 (m, 1H).

Пример 230: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.45(s, 1H), 8.36-8.30 (m, 1H), 7.45-7.37 (m, 2H), 7.31-7.25 (m, 1H), 7.20-7.14 (m, 1H), 7.12-7.03 (m, 3H), 7.00-6.94 (m, 1H), 6.10-6.06 (m, 1H), 4.07-3.91 (m, 1H), 3.26-3.14 (m, 1H), 2.34-2.23 (m, 1H), 2.12 (s, 3H), 2.07-1.88 (m, 3H), 1.57-1.27 (m, 4H).

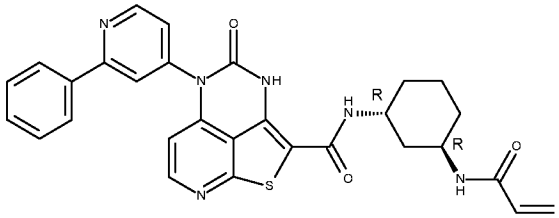
Пример 231: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадии A-B с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

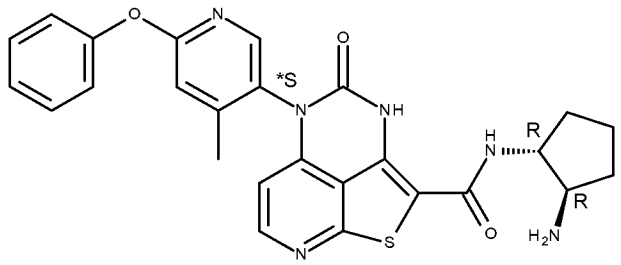
триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,21-7,14 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,01-6,92 (m, 1H), 6,39-6,18 (m, 2H), 6,06 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,69-5,59 (m, 1H), 4,24-4,13 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,95-1,77 (m, 3H), 1,76-1,62 (m, 4H), 1,59-1,51 (m, 1H).

Пример 232: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



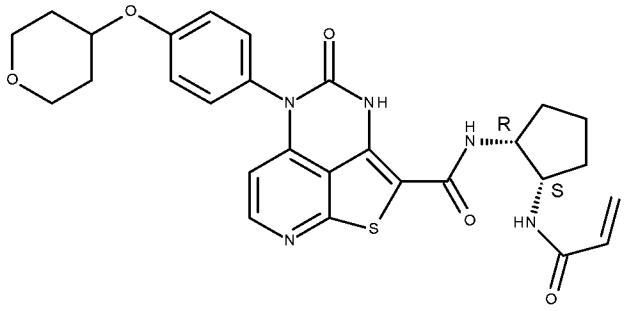
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_3S$, - 538,6; m/z по результатам анализа: 539,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,24 (s, 1H), 8,89 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,18- 7,93 (m, 5H), 7,54-7,44 (m, 4H), 6,42-6,31 (m, 1H), 6,21 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 6,12-6,02 (m, 1H), 5,59-5,51 (m, 1H), 4,25-4,09(m, 2H), 1,82-1,41 (m, 8H).

Пример 233: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и (1*R*,2*R*)-*транс*-*N*-Boc-1,2-циклопентандиамина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,31 (dt, *J*=5,4, 1,3 Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,49-7,38 (m, 2H), 7,29-7,16 (m, 3H), 6,95 (s, 1H), 6,11 (d, *J*=10,7 Гц, 1H), 6,01 (dd, *J*=5,3, 1,4 Гц, 1H), 4,00 (p, *J*=7,5 Гц, 1H), 3,46 (s, 4H), 3,18 (q, *J*=7,7 Гц, 1H), 2,21 (s, 3H), 2,05 (dtd, *J*=12,7, 7,7, 4,9 Гц, 1H), 1,76 (dddd, *J*=20,6, 13,4, 9,5, 5,2 Гц, 2H), 1,60-1,38 (m, 2H).

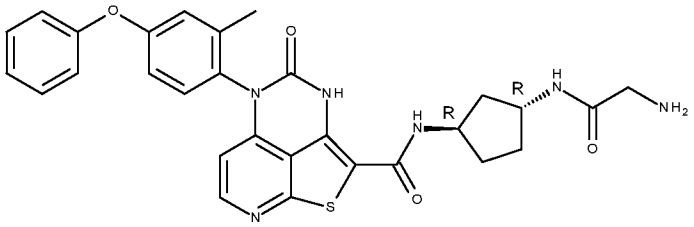
Пример 234: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 12) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамид (промежуточное соединение 36) (стадию удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH не

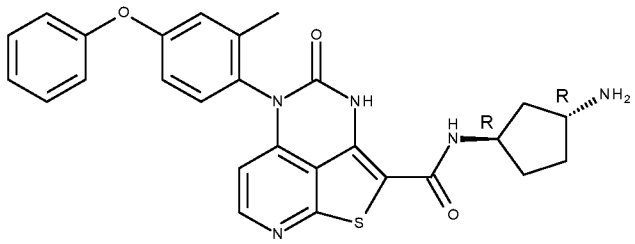
применяли). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{29}N_5O_5S$, 547,6; m/z по результатам анализа: 548,5 $[M+H]^+$.

Пример 235: *N*-((1*R*,3*R*)-3-(2-Аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением N-((1R,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 217, продукт стадии А) и 2-(*трет*-бутоксикарбониламино)уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,31-8,24 (m, 1H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,29-7,25 (m, 1H), 7,18-7,13 (m, 1H), 7,11-7,06 (m, 2H), 7,06-7,03 (m, 1H), 6,98-6,95 (m, 1H), 6,06-5,99 (m, 1H), 4,53-4,44 (m, 1H), 4,38-4,30 (m, 1H), 3,28-3,21 (m, 2H), 2,23-2,15 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,03-1,92 (m, 2H), 1,73-1,61 (m, 1H), 1,60-1,48 (m, 1H).

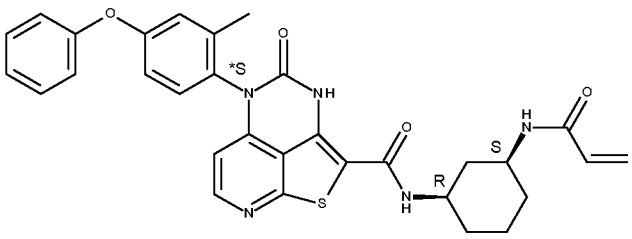
Пример 236: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии А-В с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил) -4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 26) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС

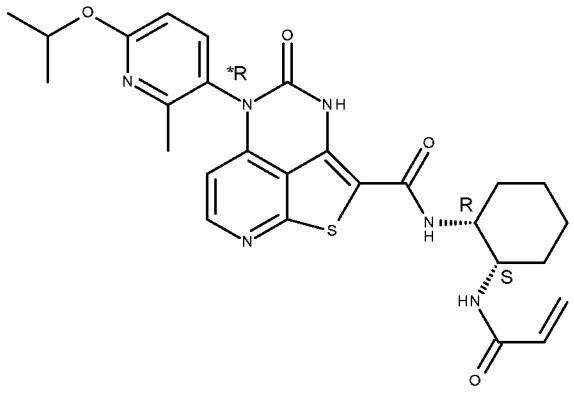
(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,4 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.15-8.09 (m, 1H), 7.41-7.34 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 1H), 7.16-7.00 (m, 1H), 7.11-7.05 (m, 2H), 7.04-7.02 (m, 1H), 6.98-6.94 (m, 1H), 5.89-5.83 (m, 1H), 4.56-4.47 (m, 1H), 3.80-3.70 (m, 1H), 2.33-2.20 (m, 2H), 2.20-2.12 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.02-1.94 (m, 1H), 1.86-1.75 (m, 1H), 1.64-1.53 (m, 1H).

Пример 237: *N*-((1*R*,3S)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



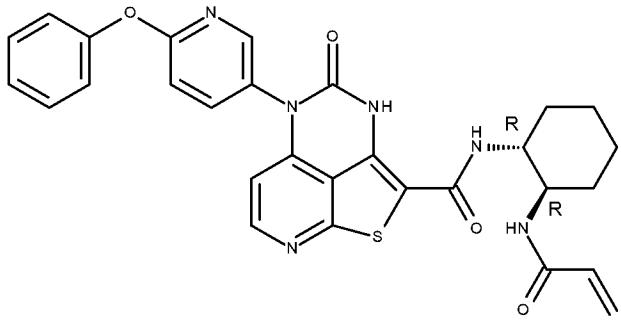
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и с применением *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.34-8.28 (m, 1H), 7.44-7.36 (m, 2H), 7.33-7.26 (m, 1H), 7.20-7.13 (m, 1H), 7.11-7.04 (m, 3H), 6.99-6.93 (m, 1H), 6.23-6.17 (m, 2H), 6.08-6.04 (m, 1H), 5.66-5.58 (m, 1H), 4.04-3.94 (m, 1H), 3.91-3.77 (m, 1H), 2.23-2.15 (m, 1H), 2.12 (s, 3H), 1.99-1.83 (m, 3H), 1.51-1.18 (m, 4H).

Пример 238: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида.



Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 211) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,58 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,73 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,27 (dd, *J*=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,08 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,39-5,30 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 4,17 (d, *J*=10,2 Гц, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,89-1,60 (m, 6H), 1,59-1,45 (m, 2H), 1,37 (dd, *J*=6,1, 2,7 Гц, 6H).

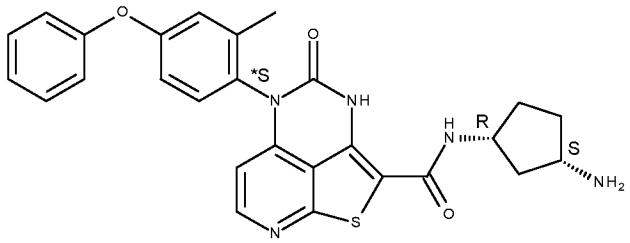
Пример 239: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата на

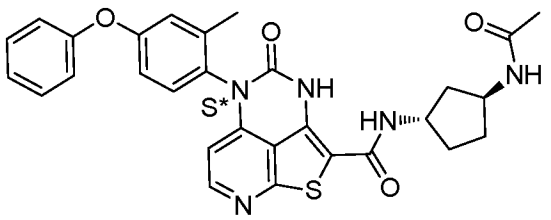
стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,73 (s, 1H), 8,30 (d, *J*=4,8 Гц, 1H), 8,18 (d, *J*=2,7 Гц, 1H), 7,75 (td, *J*=8,6, 8,1, 3,1 Гц, 1H), 7,42 (t, *J*=7,8 Гц, 2H), 7,20 (dd, *J*=19,5, 7,6 Гц, 3H), 7,10 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 7,04-6,92 (m, 2H), 6,24 (d, *J*=17,1 Гц, 1H), 6,14-5,96 (m, 2H), 5,55 (dd, *J*=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,11 (q, *J*=7,1 Гц, 1H), 3,87 (dt, *J*=22,2, 10,5 Гц, 2H), 2,52 (s, 1H), 2,20 (d, *J*=12,0 Гц, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,30 (dt, *J*=36,2, 6,5 Гц, 2H).

Пример 240: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



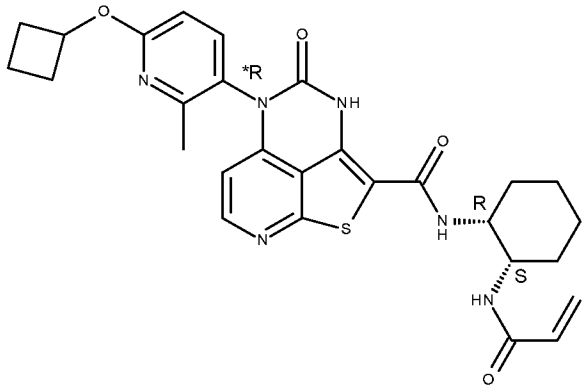
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,4 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,52 (s, 1H), 8,32 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,49-7,36 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,23-7,14 (m, 1H), 7,14-7,04 (m, 3H), 7,02-6,93 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,37-4,20 (m, 1H), 3,74-3,60 (m, 1H), 2,64-2,49 (m, 1H), 2,23-1,98 (m, 6H), 1,97-1,70 (m, 2H).

Пример 241: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и ангидрида уксусной кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,1 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,34-7,24 (m, 1H), 7,23-7,14 (m, 1H), 7,13-7,02 (m, 3H), 7,01-6,91 (m, 1H), 6,06 (d, *J*=5,0 Гц, 1H), 4,55-4,40 (m, 1H), 4,35-4,21 (m, 1H), 2,24-2,06 (m, 5H), 2,02-1,85 (m, 5H), 1,73-1,57 (m, 1H), 1,57-1,44 (m, 1H).

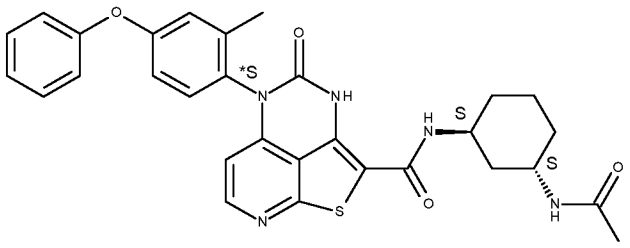
Пример 242: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



хиральная SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 187) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,7;

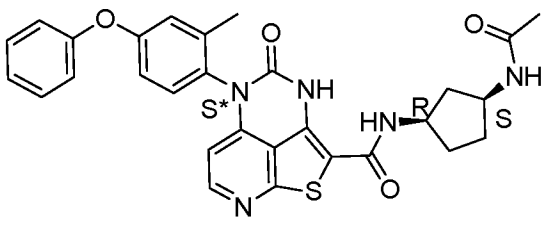
m/z по результатам анализа: 547,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 7,60 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,76 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,27 (dd, *J*=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,07 (d, *J*=5,0 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,26-5,14 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 4,17 (d, *J*=9,3 Гц, 1H), 2,54-2,45 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,21-2,10 (m, 2H), 1,91-1,61 (m, 8H), 1,59-1,45 (m, 2H).

Пример 243: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



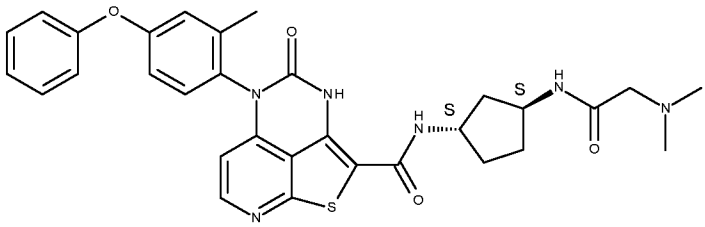
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата на стадии A и ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,44-7,35 (m, 2H), 7,32-7,26 (m, 1H), 7,20-7,14 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 7,00-6,93 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,20-4,07 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,97 (s, 3H), 1,92-1,81 (m, 2H), 1,77-1,66 (m, 3H), 1,64-1,48 (m, 3H).

Пример 244: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и уксусного ангидрида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,48-7,36 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,22-7,14 (m, 1H), 7,13-7,03 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,05 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,41-4,24 (m, 1H), 4,20-4,04 (m, 1H), 2,54- 2,35 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 2,08-1,95 (m, 2H), 1,93 (s, 3H), 1,84-1,65 (m, 2H), 1,61-1,49 (m, 1H).

Пример 245: *N*-((1*S*,3*S*)-3-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

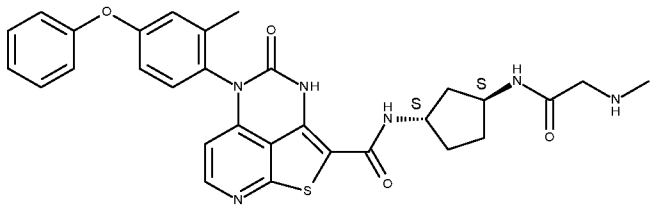


Стадия A. N-((1S,3S)-3-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата.

Стадия B. *N*-((1*S*,3*S*)-3-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением *N*-((1S,3S)-3-

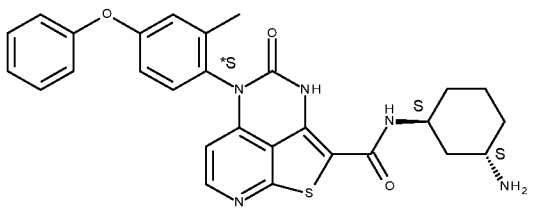
аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида и 2-(диметиламино)уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,41 (s, 1H), 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,46-7,35 (m, 2H), 7,34-7,23 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 7,00-6,93 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,58-4,43 (m, 1H), 4,43-4,30 (m, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,64 (s, 6H), 2,26-2,14 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 2,05-1,89 (m, 2H), 1,75-1,46 (m, 2H).

Пример 246: 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,3*S*)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



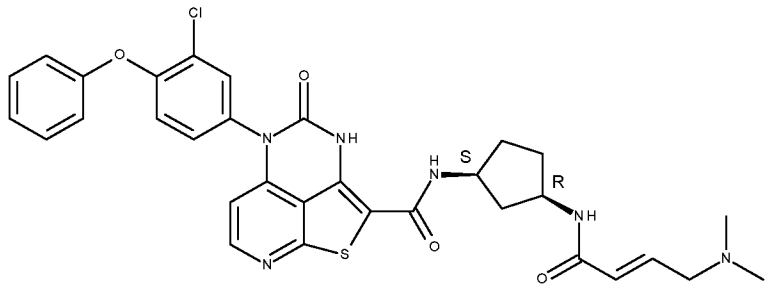
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением N-((1S,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 245, продукт стадии A) и 2-(*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино)уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,43 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,34-7,25 (m, 1H), 7,23-7,12 (m, 1H), 7,10-7,01 (m, 3H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,57-4,43 (m, 1H), 4,40-4,26 (m, 1H), 3,70 (s, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,27-2,13 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 2,04-1,90 (m, 2H), 1,71-1,47 (m, 2H).

Пример 247: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата вместо *трет*-бутил-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии G (400 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,03 (d, *J*=5,7 Гц, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,19-7,11 (m, 2H), 7,10-7,06 (m, 2H), 7,05-7,00 (m, 1H), 6,97-6,90 (m, 1H), 5,75 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 4,36-4,27 (m, 1H), 3,23-3,13 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,02-1,94 (m, 1H), 1,85-1,63 (m, 5H), 1,59-1,52 (m, 1H), 1,32-1,23 (m, 1H).

Пример 248: 5-(3-Хлор-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,3*R*)-3-((*E*)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



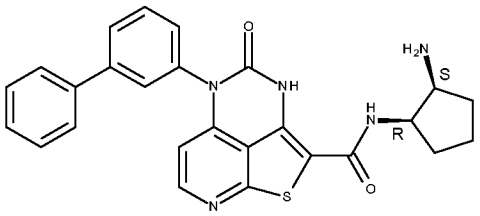
Стадия A. N-((1S,3R)-3-Аминоциклопентил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 137,

продукт стадии A) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата.

Стадия B. 5-(3-Хлор-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,3*R*)-3-((*E*)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением. N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид и (*E*)-4-(диметиламино)бут-2-еновой кислоты, причем без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{31}N_6O_4S$, 631,1; m/z по результатам анализа: 631,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,18-8,12 (m, 1H), 7,58-7,53 (m, 1H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,31-7,25 (m, 1H), 7,18-7,12 (m, 2H), 7,08-7,04 (m, 2H), 6,78-6,68 (m, 1H), 6,16-6,09 (m, 1H), 6,08-6,01 (m, 1H), 4,42-4,33 (m, 1H), 4,28-4,20 (m, 1H), 3,11-3,06 (m, 2H), 2,46-2,37 (m, 1H), 2,21 (s, 6H), 2,11-1,96 (m, 2H), 1,92-1,84 (m, 1H), 1,83-1,74 (m, 1H), 1,73-1,64 (m, 1H).

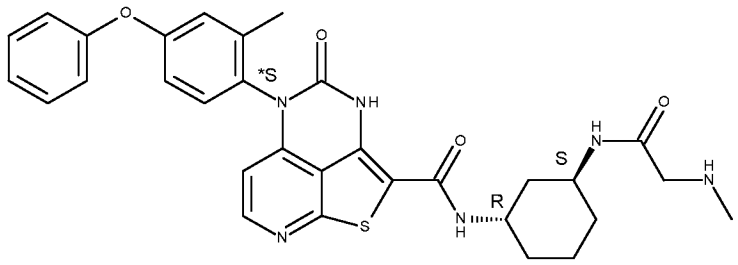
Пример 249: 5-([1,1'-Бифенил]-3-ил)-*N*-((1 R,2 *S*)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 19) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентила]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_2S$, 469,6; m/z по результатам анализа: 470,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,16-8,11 (mz, 1H), 7,79-7,74 (m, 1H), 7,68-7,63 (m, 3H), 7,62-7,57 (m, 1H), 7,46-7,41 (m, 2H), 7,38-7,29 (m, 2H), 6,05-6,01 (m, 1H), 4,52-4,44 (m,

1H), 3,62-3,56 (m, 1H), 2,18-2,08 (m, 2H), 1,97-1,81 (m, 2H), 1,77-1,61 (m, 2H).

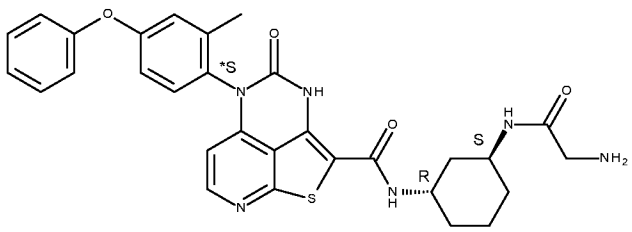
Пример 250: 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,3*S*)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1R,3S)-3-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата.

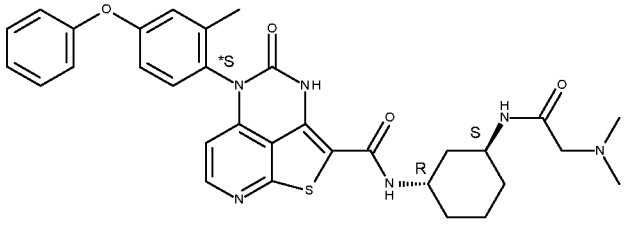
Стадия B. 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,3*S*)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением *N*-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида и 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,45 (s, 1H), 8,35-8,29 (m, 1H), 7,44-7,35 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,11-7,04 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,10-6,04 (m, 1H), 4,04-3,91 (m, 1H), 3,88-3,73 (m, 1H), 3,66 (s, 2H), 2,67 (s, 6H), 2,23-2,15 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,99-1,83 (m, 3H), 1,53-1,18 (m, 4H).

Пример 251: *N*-((1*R*,3*S*)-3-(2-Аминоацетамидо)циклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением N-((1R,3S)-3-аминоциклогексила)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 250, продукт стадии А) и 2-(*трет*-бутоксикарбониламино)уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,38 (s, 1H), 8,34-8,30 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,31-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,10-6,05 (m, 1H), 4,05-3,90 (m, 1H), 3,88-3,75 (m, 1H), 3,60 (s, 2H), 2,22-2,15 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,98-1,83 (m, 3H), 1,52-1,13 (m, 4H).

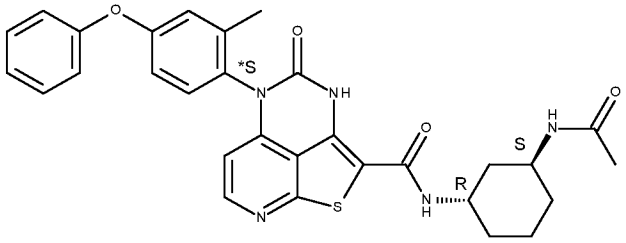
Пример 252: *N*-((1*R*,3*S*)-3-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(**S*)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 250, продукт стадии А) и 2-(диметиламино)уксусная кислота. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{34}N_6O_4S$, 598,7; m/z по результатам анализа: 599,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ

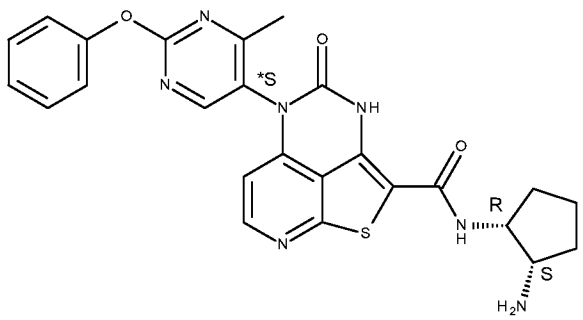
8,35 (s, 1H), 8,34-8,29 (m, 1H), 7,44-7,35 (m, 2H), 7,32-7,26 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,10-6,04 (m, 1H), 4,03-3,91 (m, 1H), 3,87-3,73 (m, 1H), 3,56 (s, 2H), 2,69 (s, 6H), 2,21-2,15 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,98-1,82 (m, 3H), 1,49-1,16 (m, 4H).

Пример 253: *N*-((1*R*,3S)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



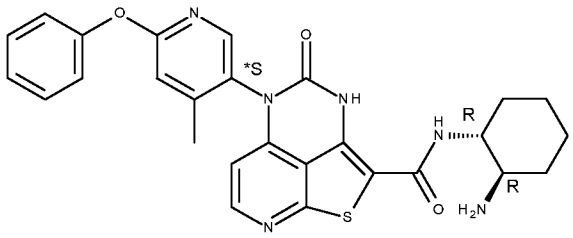
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 250, продукт стадии A) и уксусного ангидрида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.35-8.29 (m, 1H), 7.44-7.35 (m, 2H), 7.32-7.26 (m, 1H), 7.19-7.12 (m, 1H), 7.11-7.04 (m, 3H), 6.99-6.93 (m, 1H), 6.09-6.04 (m, 1H), 4.02-3.91 (m, 1H), 3.80-3.67 (m, 1H), 2.17-2.07 (m, 4H), 1.95-1.84 (m, 6H), 1.51-1.37 (m, 1H), 1.35-1.26 (m, 2H), 1.21-1.07 (m, 1H).

Пример 254: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;



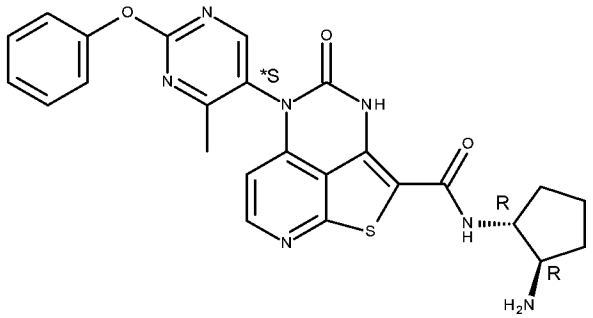
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 13, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и трет-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}N_7O_3S$, 501,6; m/z по результатам анализа: 502,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,57 (s, 1H), 8,51 (d, *J*=5,9 Гц, 1H), 7,50-7,42 (m, 2H), 7,32-7,27 (m, 1H), 7,27-7,24 (m, 2H), 6,50 (d, *J*=6,0 Гц, 1H), 4,50 (q, *J*=6,6 Гц, 1H), 3,78 (q, *J*=6,9 Гц, 1H), 2,34 (s, 3H), 2,23-2,13 (m, 2H), 2,05-1,91 (m, 2H), 1,84-1,72 (m, 2H).

Пример 255: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



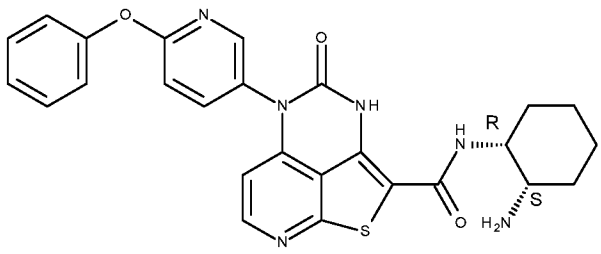
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{26}N_6O_3S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,19 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,47-7,39 (m, 2H), 7,28-7,16 (m, 3H), 7,06 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,68 (s, 4H), 3,71 (d, *J*=10,6 Гц, 1H), 3,46 (s, 2H), 2,74 (s, 1H), 2,21 (s, 3H), 2,07 (dd, *J*=14,0, 10,0 Гц, 2H), 1,39-1,30 (m, 2H), 1,16 (s, 1H).

Пример 256: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 13, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}N_7O_3S$, 501,6; m/z по результатам анализа: 502,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,55-8,45 (m, 1H), 8,24-8,13 (m, 1H), 7,50-7,37 (m, 2H), 7,32-7,19 (m, 3H), 6,11-6,00 (m, 1H), 4,28-4,15 (m, 1H), 3,58-3,44 (m, 1H), 2,33-2,17 (m, 5H), 1,94-1,81 (m, 2H), 1,79-1,61 (m, 2H).

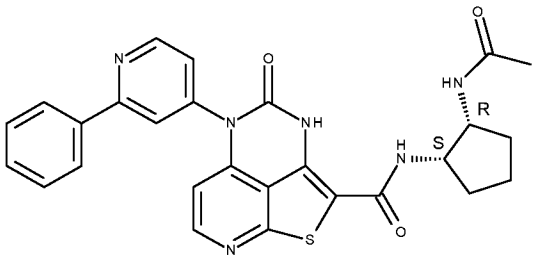
Пример 257: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил) -4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина вместо триметиламина. МС

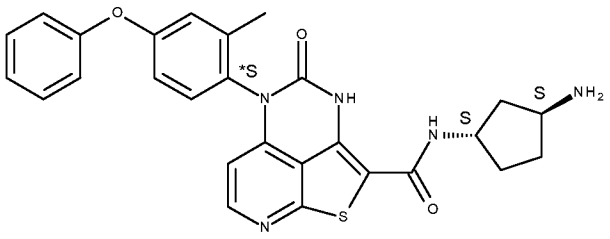
(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,26 (q, *J*=5,9, 5,4 Гц, 3H), 8,15 (s, 1H), 7,81 (d, *J*=7,3 Гц, 1H), 7,67 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,49-7,41 (m, 4H), 7,30-7,18 (m, 2H), 7,12 (dd, *J*=15,5, 8,7 Гц, 2H), 6,45 (s, 2H), 6,12-6,04 (m, 2H), 3,21 (s, 1H), 1,73-1,37 (m, 4H), 1,21 (t, *J*=7,0 Гц, 1H).

Пример 258: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и с использованием *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и уксусного ангидрида и DMAP на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_6O_3S$, 512,6; m/z по результатам анализа: 513,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,86 (d, *J*=5,1 Гц, 1H), 8,31 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 8,14-7,95 (m, 3H), 7,60-7,38 (m, 4H), 6,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,43-4,25 (m, 2H), 2,10-1,81 (m, 6H), 1,79-1,51 (m, 3H).

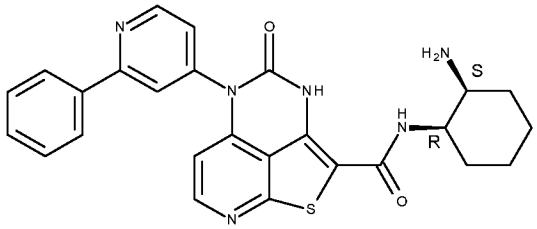
Пример 259: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-

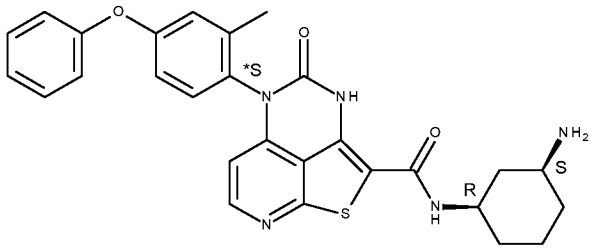
феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,49 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,47-7,36 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 1H), 7,22-7,13 (m, 1H), 7,12-7,03 (m, 3H), 7,02-6,92 (m, 1H), 6,08 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,62-4,47 (m, 1H), 3,88-3,70 (m, 1H), 2,39-2,19 (m, 2H), 2,16-2,03 (m, 5H), 1,83-1,57 (m, 2H).

Пример 260: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



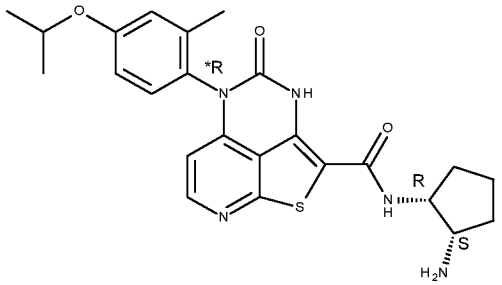
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_2S$, 484,6; m/z по результатам анализа: 485,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,83-8,78 (m, 1H), 8,14-8,09 (m, 1H), 8,03-7,99 (m, 2H), 7,92-7,89 (m, 1H), 7,51-7,44 (m, 3H), 7,42-7,39 (m, 1H), 6,13-6,10 (m, 1H), 4,47-4,42 (m, 1H), 3,42-3,35 (m, 1H), 1,92-1,69 (m, 6H), 1,62-1,55 (m, 1H), 1,51-1,42 (m, 1H).

Пример 261: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклогексил)-5-(*S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,47 (s, 1H), 8,36-8,30 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,30-7,24 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,11-6,04 (m, 1H), 4,05-3,93 (m, 1H), 3,25-3,16 (m, 1H), 2,33-2,23 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 2,06-1,91 (m, 3H), 1,57-1,31 (m, 4H).

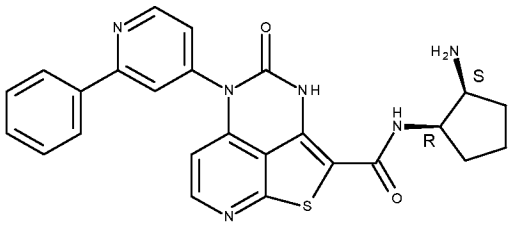
Пример 262: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{27}N_5O_3S$, 465,6; m/z по результатам анализа: 466,2 $[M+H]^+$. ^{1}H

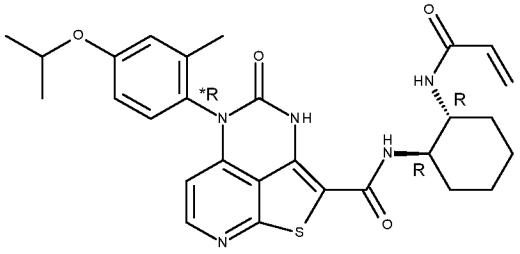
ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,46 (s, 1H), 8,33-8,29 (m, 1H), 7,24-7,18 (m, 1H), 7,00-6,89 (m, 2H), 6,06-6,01 (m, 1H), 4,71-4,61 (m, 1H), 4,51-4,42 (m, 1H), 3,80-3,70 (m, 1H), 2,22-2,09 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,01-1,85 (m, 2H), 1,83-1,65 (m, 2H), 1,38-1,31 (m, 6H).

Пример 263: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_2S$, 470,5; m/z по результатам анализа: 471,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,81 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,12 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,07-7,96 (m, 2H), 7,94-7,89 (m, 1H), 7,55-7,36 (m, 4H), 6,11 (d, *J*=5,7 Гц, 1H), 4,61-4,46 (m, 1H), 3,70-3,58 (m, 1H), 2,26-2,05 (m, 2H), 2,01-1,61 (m, 4H).

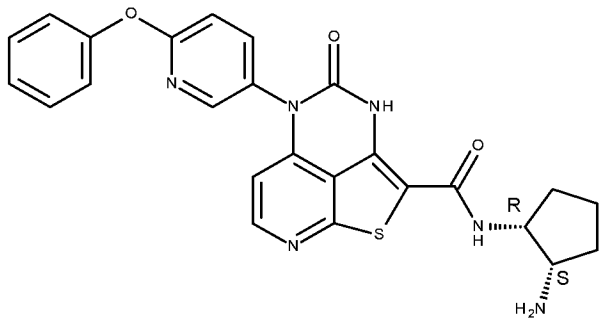
Пример 264: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-

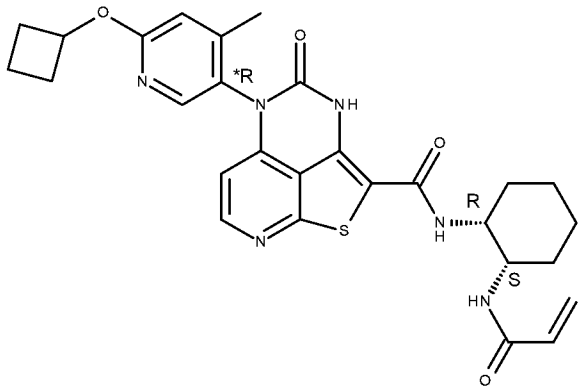
2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32-8,24 (m, 1H), 7,22-7,15 (m, 1H), 7,00-6,94 (m, 1H), 6,94-6,86 (m, 1H), 6,21-6,16 (m, 2H), 6,03-5,98 (m, 1H), 5,62-5,55 (m, 1H), 4,70-4,61 (m, 1H), 3,91-3,81 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,07-1,96 (m, 2H), 1,84-1,76 (m, 2H), 1,50-1,36 (m, 4H), 1,36-1,32 (m, 6H).

Пример 265: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



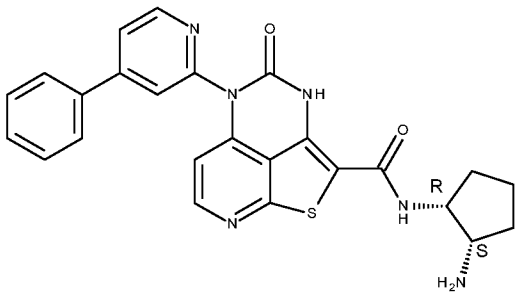
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил ((1S,2*R*)-2-аминоциклопентил) карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_3S$, 486,6; m/z по результатам анализа: 486,9 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, Хлороформ-d) d 8,27 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,45 (td, *J*=7,3, 1,6 Гц, 2H), 7,30-7,18 (m, 2H), 7,11 (d, *J*=8,7 Гц, 2H), 6,82-6,56 (m, 3H), 6,12 (s, 1H), 4,16 (s, 2H), 3,52-3,44 (m, 2H), 1,84-1,61 (m, 4H), 1,56-1,46 (m, 2H).

Пример 266. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральное разделение (хиральная SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 183) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,7; m/z по результатам анализа: 547,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,48-6,38 (m, 1H), 6,28 (dd, *J*=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,09 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,25-5,12 (m, 1H), 4,47-4,37 (m, 1H), 4,17 (d, *J*=10,3 Гц, 1H), 2,54-2,43 (m, 2H), 2,23-2,09 (m, 5H), 1,91-1,63 (m, 8H), 1,60-1,46 (m, 2H).

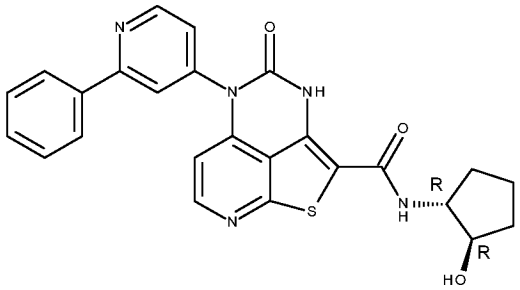
Пример 267: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 21) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС

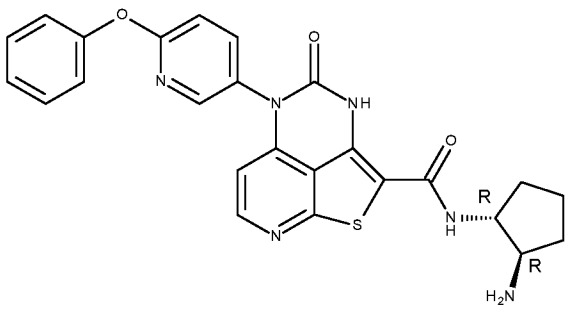
(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_2S$, 470,5; m/z по результатам анализа: 471,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,73-8,67 (m, 1H), 8,42(s, 1H), 8,36-8,29 (m, 1H), 7,93-7,87 (m, 2H), 7,85-7,78 (m, 2H), 7,56-7,48 (m, 3H), 6,27-6,23 (m, 1H), 4,52-4,44 (m, 1H), 3,80-3,69 (m, 1H), 2,22-2,08 (m, 2H), 2,04-1,85 (m, 2H), 1,81-1,68 (s, 2H).

Пример 268: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



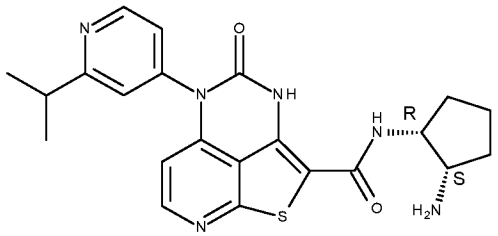
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и (1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентанола вместо *трет*-бутил ((1S,4S)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии G (91 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}N_5O_3S$, 471,5; m/z по результатам анализа: 472,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,90-8,79 (m, 1H), 8,36-8,24 (m, 1H), 8,07-7,98 (m, 3H), 7,51-7,41 (m, 4H), 6,32-6,22 (m, 1H), 4,16-4,07 (m, 2H), 2,18-2,07 (m, 1H), 2,04-1,94 (m, 1H), 1,82-1,70 (m, 2H), 1,66-1,54 (m, 2H).

Пример 269: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



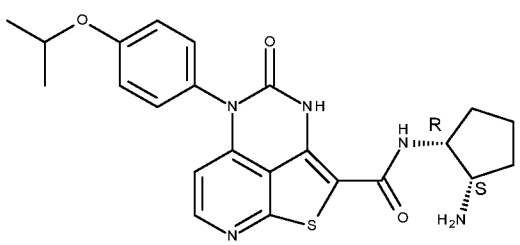
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_3S$, 486,6; m/z по результатам анализа: 487,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1Н), 8,17 (d, *J*=2,6 Гц, 1Н), 7,70 (dd, *J*=8,8, 2,7 Гц, 1Н), 7,46 (t, *J*=7,9 Гц, 2Н), 7,32-7,17 (m, 3Н), 7,11 (d, *J*=8,7 Гц, 1Н), 6,18 (d, *J*=5,5 Гц, 1Н), 3,96 (q, *J*=8,1 Гц, 1Н), 3,46-3,36 (m, 3Н), 3,14 (q, *J*=7,8 Гц, 1Н), 2,82-2,75 (m, 5Н), 1,78 (dt, *J*=14,7, 7,6 Гц, 2Н).

Пример 270: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



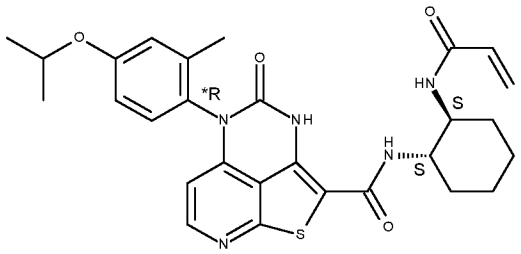
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия А с применением 5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 16) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{24}N_6O_2S$, 436,5; m/z по результатам анализа: 437,1 $[M+H]^+$.

Пример 271: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



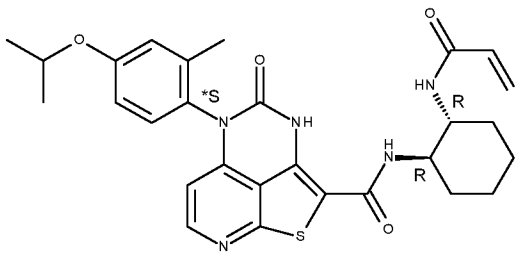
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{25}N_5O_3S$, 451,5; m/z по результатам анализа: 452,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,52 (s, 1H), 8,26 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,35-7,22 (m, 2H), 7,14-7,02 (m, 2H), 6,10 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,72-4,65 (m, 1H), 4,53-4,42 (m, 1H), 3,79-3,64 (m, 1H), 2,23-2,09 (m, 2H), 2,05-1,82 (m, 2H), 1,81-1,66 (m, 2H), 1,41-1,32 (m, 6H).

Пример 272: *N*-((1*S*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



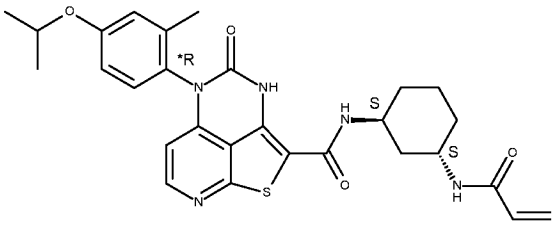
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*S*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.30-8.26 (m, 1H), 7.21-7.15 (m, 1H), 7.00-6.94 (m, 1H), 6.94-6.86 (m, 1H), 6.21-6.16 (m, 2H), 6.03-5.98 (m, 1H), 5.62-5.55 (m, 1H), 4.70-4.61 (m, 1H), 3.91-3.81 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.07-1.96 (m, 2H), 1.84-1.76 (m, 2H), 1.54-1.36 (m, 4H), 1.36-1.32 (m, 6H).

Пример 273: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30-8,24 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,00-6,94 (m, 1H), 6,94-6,86 (m, 1H), 6,21-6,16 (m, 2H), 6,03-5,98 (m, 1H), 5,62-5,55 (m, 1H), 4,72-4,59 (m, 1H), 3,93-3,82 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,07-1,94 (m, 2H), 1,84-1,74 (m, 2H), 1,54-1,36 (m, 4H), 1,36-1,32 (m, 6H).

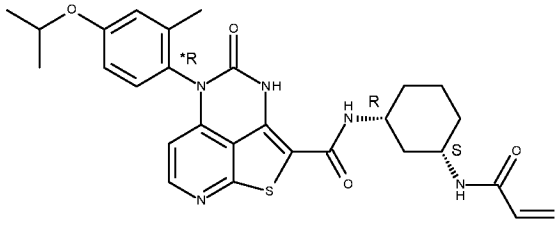
Пример 274: *N*-((1*S*, *S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,23-7,16 (m, 1H), 6,99-6,96 (m, 1H), 6,94-6,87 (m, 1H), 6,41-6,29 (m, 1H), 6,27-6,18 (m, 1H), 6,02 (d, *J*=5,6 Гц,

1H), 5,69-5,59 (m, 1H), 4,71-4,62 (m, 1H), 4,25-4,13 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 1,94-1,77 (m, 3H), 1,74-1,61 (m, 4H), 1,59-1,51 (m, 1H), 1,34 (d, *J*=6,0 Гц, 6H).

Пример 275: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



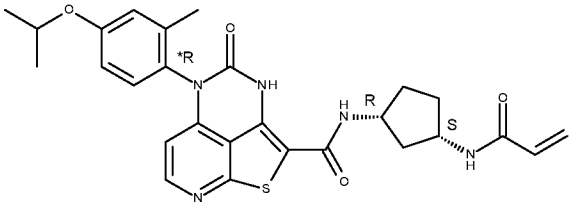
Стадия А. *трет*-Бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-(проп-2-еноиламино)циклогексил]карбамат. К раствору *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата (200 мг, 0,798 ммоль) в DCM (50 мл) добавляли триэтиламин (0,403 г, 3,99 ммоль), затем добавляли проп-2-еноилхлорид (0,0794 г, 0,877 ммоль) на ледяной бане и реакцию перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (155 мг, выход 72,4%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Стадия В. N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)акриламид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 5, стадия B.

Стадия С. *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и с применением N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)акриламида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{31}N_5O_4S$, 533,6; m/z по результатам анализа: 534,7 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,20 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,99-6,95 (m, 1H), 6,94-6,86 (m, 1H), 6,25-6,17 (m, 2H), 6,02 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,67-5,57 (m, 1H), 4,71-4,60 (m,

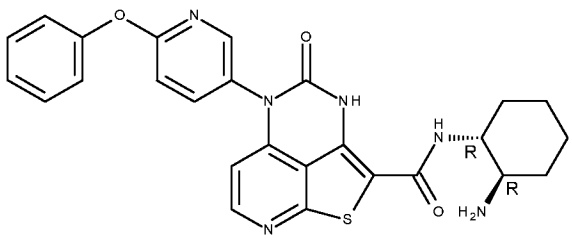
1H), 4,05-3,92 (m, 1H), 3,91-3,78 (m, 1H), 2,21-2,13 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 1,99-1,80 (m, 3H), 1,56-1,36 (m, 2H), 1,34 (d, *J*=6,0 Гц, 6H), 1,31-1,12 (m, 2H).

Пример 276: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{29}N_5O_4S$, 519,6; m/z по результатам анализа: 520,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,29-7,13 (m, 1H), 7,02-6,79 (m, 2H), 6,36-6,18 (m, 2H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,71-5,59 (m, 1H), 4,74-4,57 (m, 1H), 4,45-4,30 (m, 1H), 4,25 -4,11 (m, 1H), 2,55-2,40 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,08-1,96 (m, 2H), 1,88- 1,69 (m, 2H), 1,69-1,53 (m, 1H), 1,40-1,30 (m, 6H).

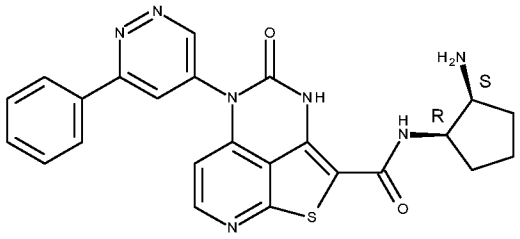
Пример 277: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение

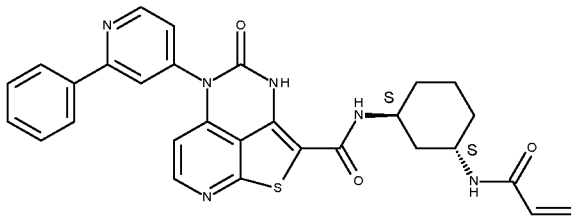
27) и *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,45 (d, *J*=2,8 Гц, 1H), 8,21 (d, *J*=2,7 Гц, 1H), 8,03 (dd, *J*=8,7, 2,7 Гц, 1H), 7,95 (dd, *J*=5,8, 2,5 Гц, 2H), 7,69 (dd, *J*=9,0, 2,8 Гц, 1H), 7,45 (q, *J*=7,2 Гц, 4H), 7,10 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 6,04 (s, 1H), 6,00-5,92 (m, 1H), 5,80 (dd, *J*=42,2, 5,5 Гц, 2H), 3,77 (qd, *J*=11,4, 10,4, 3,7 Гц, 2H), 3,45 (s, 1H), 1,82 (dd, *J*=23,7, 10,9 Гц, 2H), 1,40-1,15 (m, 4H).

Пример 278: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



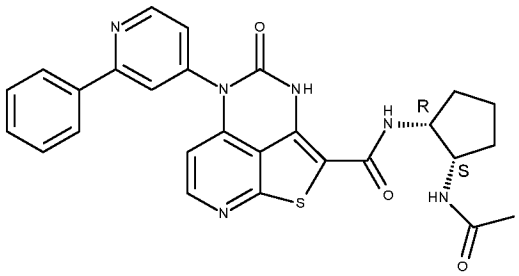
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 203, продукт со стадии B) и *трет*-бутил-*N*-[(1S,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}N_7O_2S$, 471,5; m/z по результатам анализа: 472,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и ДМСО-d_6): δ 9,28 (d, *J*=2,2 Гц, 1H), 8,45-8,38(m, 1H), 8,22-8,18 (m, 4H), 7,64-7,53 (m, 3H), 6,33- 6,23 (m, 1H), 4,42-4,36 (m, 1H), 3,62-3,56 (m, 1H), 2,12-1,97 (m, 2H), 1,90-1,77 (m, 2H), 1,75-1,56 (m, 2H).

Пример 279: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



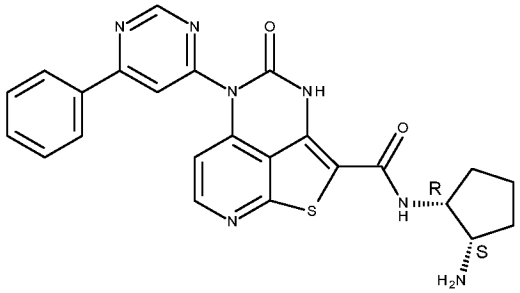
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_3S$, - 538,6; m/z по результатам анализа: 539,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,28 (s, 1H), 8,89 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 8,38-8,28 (m, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,14-8,07 (m, 3H), 8,02-7,93 (m, 1H), 7,55-7,41 (m, 4H), 6,43-6,31 (m, 1H), 6,22 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 6,12-6,03 (m, 1H), 5,61-5,51 (m, 1H), 4,21-4,08 (m, 2H), 1,82-1,59 (m, 5H), 1,53-1,36 (m, 3H).

Пример 280: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



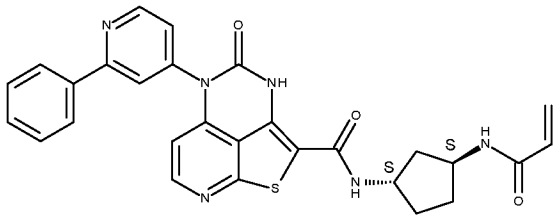
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата на стадии A и с замещением проп-2-еноилхлорида уксусным ангидридом на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_6O_3S$, 512,6; m/z по результатам анализа: 513,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,85 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,31 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,07-8,00 m, 3H), 7,55-7,43 (m, 4H), 6,29 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,42-4,28 (m, 2H), 2,11-1,96 (m, 2H), 1,94 (s, 3H), 1,92-1,82(m, 1H), 1,79-1,57 (m, 3H).

Пример 281: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 23) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}N_7O_2S$, 471,5; m/z по результатам анализа: 472,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,35-9,26 (m, 1H), 8,40-8,36 (m, 2H), 8,27-8,20 (m, 3H), 7,61-7,52 (m, 3H), 6,62-6,56 (m, 1H), 4,57-4,41 (m, 1H), 3,80-3,68 (m, 1H), 2,28-2,10 (m, 2H), 2,08-1,85 (m, 2H), 1,81-1,65 (m, 2H).

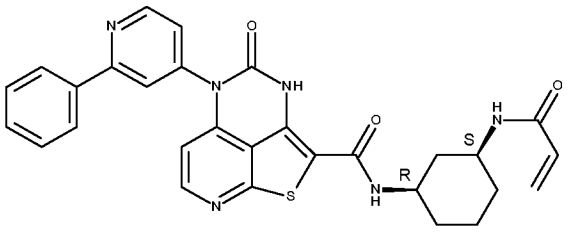
Пример 282: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и с использованием *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A, и уксусного ангидрида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,81 (d, *J*=5,0 Гц, 1H), 8,26 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,12-7,94 (m, 3H), 7,55-7,30 (m, 4H), 6,31-6,12(m, 3H), 5,72-5,48 (m,

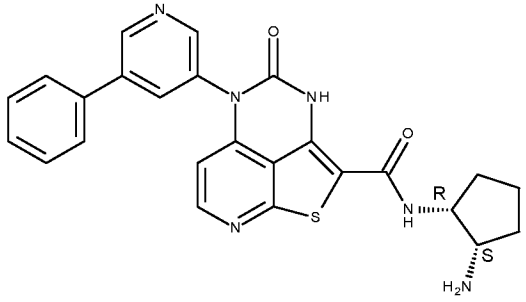
1H), 4,53-4,23 (m, 2H), 2,23-2,07 (m, 2H), 2,07-1,79 (m, 2H), 1,71-1,41 (m, 2H).

Пример 283: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил-*N*-[(1S,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_3S$, 538,6; m/z по результатам анализа: 539,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,26 (s, 1H), 8,91-8,85 (m, 1H), 8,35-8,27 (m, 1H), 8,19-8,11 (m, 1H), 8,10-8,03 (m, 4H), 7,52-7,45 (m, 4H), 6,23-6,12 (m, 2H), 6,10-5,98 (m, 1H), 5,58-5,50 (m, 1H), 3,89-3,79 (m, 1H), 3,73-3,59 (m, 1H), 2,03-1,95 (m, 1H), 1,80-1,73 (m, 3H), 1,37-1,27 (m, 3H), 1,13-1,08 (m, 1H).

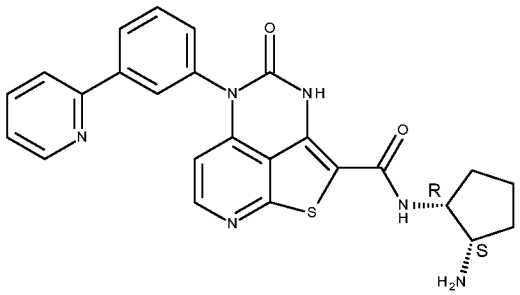
Пример 284: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение

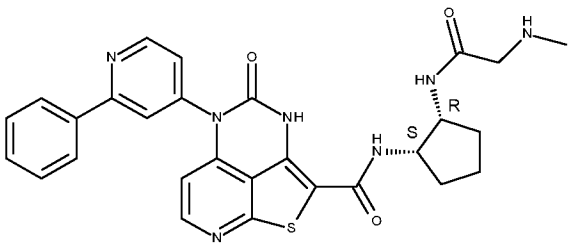
22) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_2S$, 470,5; m/z по результатам анализа: 471,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,00-8,96 (m, 1H), 8,65-8,58 (m, 1H), 8,45-8,39 (m, 1H), 8,36-8,30 (m, 1H), 8,26-8,21 (m, 1H), 7,77-7,69 (m, 2H), 7,55-7,47 (m, 2H), 7,47-7,41 (m, 1H), 6,31-6,23 (m, 1H), 4,54-4,42 (m, 1H), 3,78-3,70 (m, 1H), 2,21-2,11 (m, 2H), 2,04-1,85 (m, 2H), 1,83-1,69 (m, 2H).

Пример 285: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 4-оксо-5-(3-пиридин-2-ил)фенил-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 194, продукт стадии А) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_2S$, 470,5; m/z по результатам анализа: 471,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,65-8,57 (m, 1H), 8,20-8,07 (m, 2H), 8,04-7,98 (m, 1H), 7,96-7,84 (m, 2H), 7,77-7,65 (m, 1H), 7,52-7,41 (m, 1H), 7,41-7,32 (m, 1H), 6,03 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,55-4,44 (m, 1H), 3,71-3,56 (m, 1H), 2,22-2,06 (m, 2H), 1,97-1,82 (m, 2H), 1,80-1,62 (m, 2H).

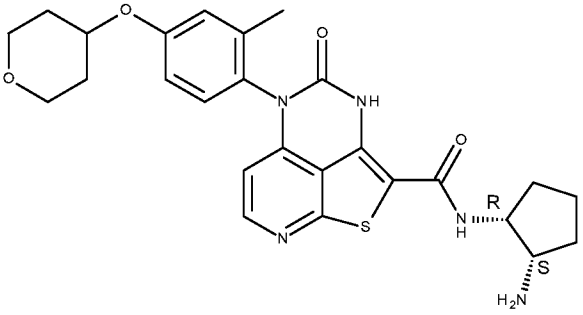
Пример 286: *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(Метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-охо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. N-((1S,2R)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А, с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил]карбамата.

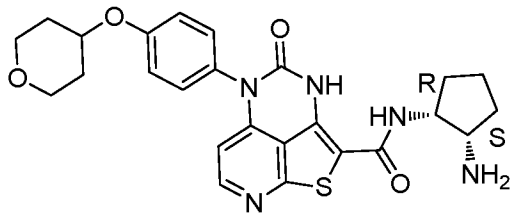
Стадия В. *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(Метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-охо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А, с применением 2-[*трет*-бутоксикарбонил(метил)амино]уксусной кислоты и HATU, причем без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_7O_3S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,84 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,27 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,08-7,96 (m, 3H), 7,52-7,41 (m, 4H), 6,24 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,50-4,36 (m, 2H), 3,75 (s, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,16-1,96 (m, 2H), 1,95-1,82 (m, 1H), 1,80-1,58 (m, 3H).

Пример 287: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



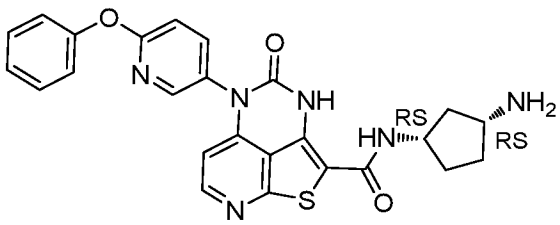
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 12) и *трет*-бутил-*N*-[(1S,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата вместо *трет*-бутил ((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{29}N_5O_4S$, 507,6; m/z по результатам анализа: 508,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,50 (s, 1H), 8,33-8,27 (m, 1H), 7,25-7,15 (m, 1H), 7,06-6,94 (m, 2H), 6,04-5,99 (m, 1H), 4,70-4,60 (m, 1H), 4,52-4,41 (m, 1H), 4,01-3,90 (m, 2H), 3,79-3,69 (m, 1H), 3,65-3,56 (m, 2H), 2,19-2,02 (m, 7H), 2,01-1,86 (m, 2H), 1,81-1,66 (m, 4H).

Пример 288: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



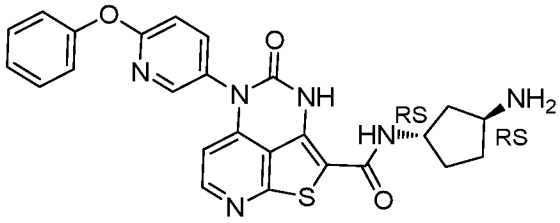
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 12) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{27}N_5O_4S$, 493,6; m/z по результатам анализа: 494,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,46 (s, 1H), 8,29 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,37-7,21 (m, 2H), 7,19-7,12 (m, 2H), 6,14 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,71-4,60 (m, 1H), 4,52-4,41 (m, 1H), 4,04-3,90 (m, 2H), 3,80-3,68 (m, 1H), 3,67-3,52 (m, 2H), 2,25-2,02 (m, 4H), 2,02-1,84 (m, 2H), 1,81-1,63 (m, 4H).

Пример 289: рацемический cis *N*-((1R*S*,3RS)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадии A-B с применением 4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 10) и рацемического *трет*-бутил ((1S,3R)-3-аминоциклопентила)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_3S$, 486,6; m/z по результатам анализа: 486,9 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,31 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,22-8,16 (m, 1H), 7,85-7,79 (m, 1H), 7,71 (t, *J*=6,4 Гц, 1H), 7,48-7,40 (m, 2H), 7,29-7,17 (m, 3H), 7,10 (dd, *J*=8,7, 0,7 Гц, 1H), 6,12 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,55 (q, *J*=7,1 Гц, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,75 (tt, *J*=5,5, 2,2 Гц, 2H), 3,48 (s, 1H), 2,11-1,89 (m, 4H).

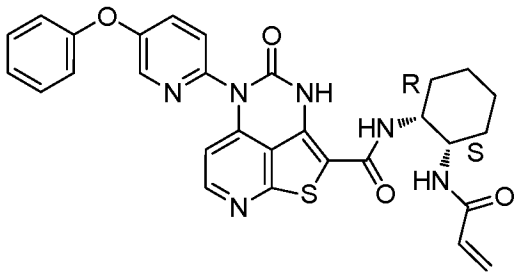
Пример 290: рацемический транс *N*-((1R*S*,3RS)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 104, стадии A-B с применением 4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил) -4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорида (промежуточное соединение 10) и рацемического *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_6O_3S$, 486,6; m/z по результатам анализа: 486,9 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,18 (q, *J*=2,8, 2,3 Гц, 1H), 7,73 (t, *J*=7,8 Гц, 1H), 7,46 (t, *J*=7,9 Гц, 2H), 7,29 (d, *J*=7,4 Гц, 1H), 7,21 (d, *J*=8,0 Гц, 2H), 7,12 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 6,17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,52 (p, *J*=7,1 Гц, 1H), 3,84-

3,68 (m, 5H), 2,28 (dq, *J*=18,3, 7,2 Гц, 2H), 2,19-2,04 (m, 2H), 1,71 (tt, *J*=13,1, 4,7 Гц, 2H).

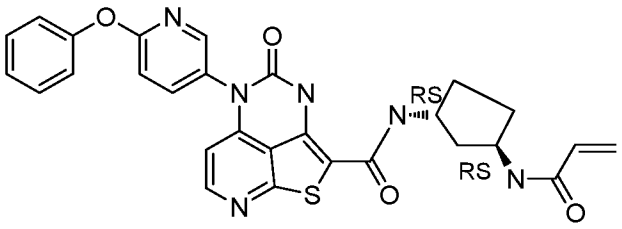
Пример 291: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1R,2S)-2-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 26) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил) карбамата.

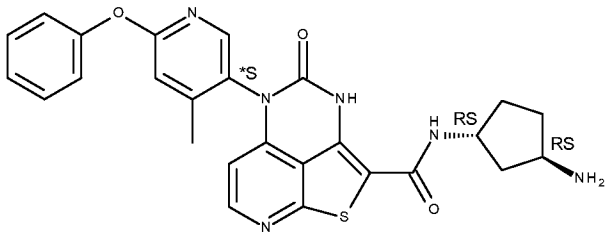
Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337, с применением *N*-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,48 (s, 1H), 8,47-8,33 (m, 2H), 7,58-7,35 (m, 4H), 7,25-7,21 (m, 1H), 7,20-6,90 (m, 2H), 6,48-6,06 (m, 4H), 5,73 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,38-4,10 (m, 2H), 1,97-1,47 (m, 9H).

Пример 292: *N*-((1*RS*,2R*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



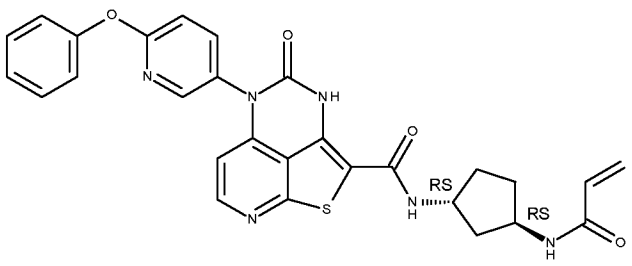
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337 с применением рацемического транс *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 290). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, CD_3OD): δ 8,34 (s, 1H), 7,76 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 7,51-7,35 (m, 2H), 7,29-7,15 (m, 3H), 6,90 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 6,36-6,07 (m, 3H), 5,73-5,53 (m, 1H), 4,49-4,37 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,19-1,64 (m, 8H).

Пример 293: *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



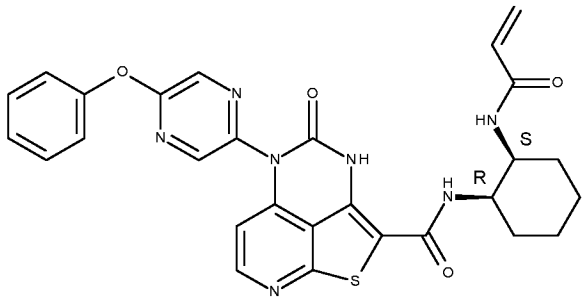
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 500,9 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,24 (dd, *J*=5,1, 2,8 Гц, 1H), 8,06 (d, *J*=7,5 Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,26-7,11 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,99-5,92 (m, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,57-4,48 (m, 1H), 3,64 (s, 1H), 3,43 (s, 4H), 2,24 (s, 1H), 2,16 (d, *J*=3,6 Гц, 3H), 1,98 (d, *J*=19,7 Гц, 2H).

Пример 294: *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 290). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,26 (d, *J*=68,3 Гц, 1H), 7,76 (d, *J*=9,3 Гц, 1H), 7,65-7,02 (m, 4H), 6,18 (p, *J*=6,3, 4,9 Гц, 1H), 4,65-4,08 (m, 7H), 3,70-3,33 (m, 5H), 2,50 (dt, *J*=125,7, 7,2 Гц, 1H), 2,24 (ddq, *J*=24,3, 13,3, 7,4, 6,3 Гц, 1H), 2,11-1,82 (m, 1H), 1,74-1,40 (m, 1H), 1,41-1,15 (m, 1H).

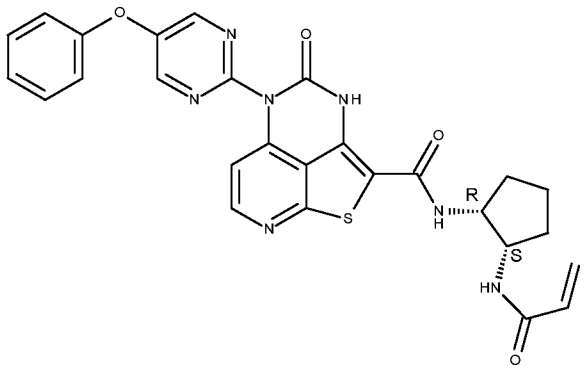
Пример 295: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 201, продукт стадии A) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$,

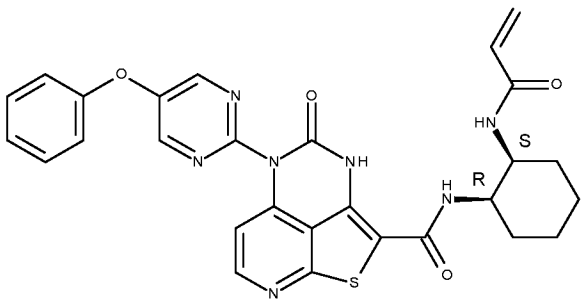
555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,15 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,47-8,25 (m, 2H), 7,97-7,77 (m, 2H), 7,56-7,40 (m, 2H), 7,36-7,18 (m, 3H), 6,54-6,28 (m, 2H), 6,20-6,04 (m, 1H), 5,66-5,50 (m, 1H), 4,29-4,14 (m, 1H), 4,08-3,94 (m, 1H), 1,77-1,61 (m, 4H), 1,59-1,49 (m, 2H), 1,45-1,28 (m, 2H).

Пример 296: N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



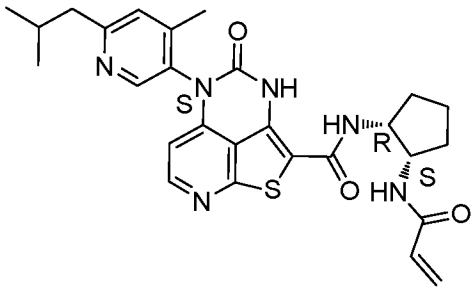
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 14) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,68 (s, 2H), 8,30-8,26 (m, 1H), 7,55-7,46 (m, 2H), 7,33-7,22 (m, 3H), 6,30-6,15 (m, 3H), 5,63-5,57 (m, 1H), 4,49-4,33 (m, 2H), 2,22-1,99 (m, 2H), 1,97-1,82 (m, 1H), 1,79-1,59 (m, 3H).

Пример 297: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 14) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40), без удаления защиты HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,68(s, 2H), 8,32-8,26 (m, 1H), 7,55-7,46 (m, 2H), 7,35-7,22 (m, 3H), 6,47-6,35 (m, 1H), 6,31-6,21 (m, 2H), 5,69-5,59 (m, 1H), 4,58-4,37 (m, 1H), 4,21-4,09 (m, 1H), 1,83-1,49 (m, 8H).

Пример 298: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

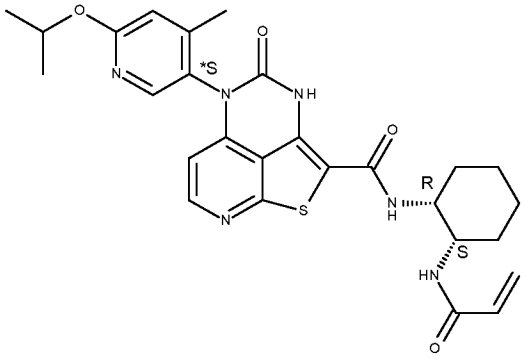


Стадия A. 5-(*S)-(6-Изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали путем обработки 5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 18) с применением СПОСОБА 2 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера в виде изопропиламиновой соли. Процедура удаления соли: Изопропиламиновую соль 5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-

4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (73 г, 165 ммоль) растворяли в MeOH (438 мл) и H_2O (219 мл). Добавляли LiOH-H_2O (34,7 г, 826 ммоль) и смесь перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Смесь концентрировали с удалением половины исходного объема, раствор охлаждали до 0°C и регулировали pH до 4-5 путем медленного добавления 1 н. HCl. Полученный осадок отфильтровывали и высушивали под вакуумом с получением указанного в названии соединения (56,1 г, 88%) в виде желтого твердого вещества.

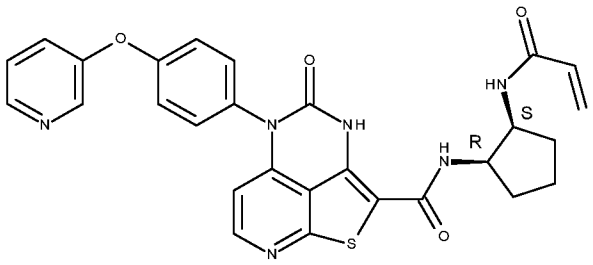
Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. В круглодонную колбу добавляли 5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновую кислоту (1,0 г, 2,62 ммоль), HATU (1,29 г, 3,40 ммоль), TEA (0,397 г, 3,93 ммоль) и DMF (10 мл). Смесь перемешивали в течение 10 минут при комнатной температуре, и затем добавляли к перемешиваемому раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36, 0,53 г, 3,44 ммоль) и TEA (0,529 мг, 5,24 ммоль) в DMF (4 мл), смесь перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. Реакционную смесь обрабатывали водой (50 мл), осадок выделяли посредством фильтрации и сушили под вакуумом. Неочищенный продукт очищали с помощью FCC (SiO_2, с элюированием смеси 3:100 MeOH:DCM) с получением указанного в названии соединения (0,81 г, 58%) в виде белого твердого вещества. Абсолютную стереохимическую конфигурацию указанного в названии соединения подтверждали посредством рентгенографического анализа монокристаллов. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_3S$, 518,6; m/z по результатам анализа: 519,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,65 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,05-6,95 (m, 2H), 6,32 (dd, *J*=17,0, 1,7 Гц, 1H), 6,19 (dd, *J*=17,0, 10,1 Гц, 1H), 5,93 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,64 (dd, *J*=10,2, 1,6 Гц, 1H), 4,50-4,30 (m, 2H), 2,70 (d, *J*=7,1 Гц, 2H), 2,27-2,02 (m, 6H), 1,92-1,61 (m, 4H), 0,99 (d, *J*=6,6 Гц, 6H).

Пример 299: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральная очистка SFC: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(6-изопрокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 222) обеспечивала получение указанного в названии соединения. (Неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,27 (dd, *J*=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,11 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,8 Гц, 1H), 5,35-5,25 (m, 1H), 4,44 (s, 1H), 4,16 (d, *J*=10,6 Гц, 1H), 2,14 (s, 3H), 1,86-1,61 (m, 6H), 1,60-1,46 (m, 2H), 1,36 (dd, *J*=6,1, 3,8 Гц, 6H).

Пример 300: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5(**S*)-(4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

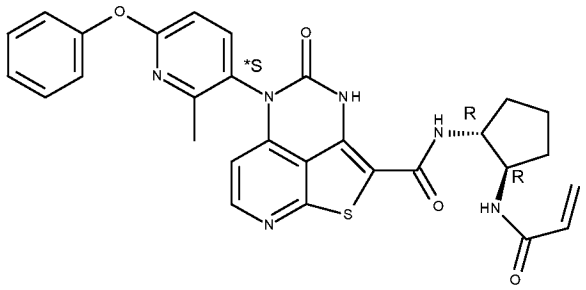


Стадия А. 3-(4-Нитрофенокси)пиридин. Указанное в названии соединение получали с применением условий, аналогичных условиям промежуточного соединения 1, стадия А с применением 1-фтор-4-нитробензола и пиридин-3-ола.

Стадия B. 4-Оксо-5-(4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 25, стадии B-C с применением 3-(4-нитрофенокси)пиридина.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,44-8,40 (m, 1H), 8,38-8,34 (m, 1H), 8,33-8,28 (m, 1H), 7,62-7,57 (m, 1H), 7,50-7,44 (m, 3H), 7,29-7,25 (m, 2H), 6,32-6,24 (m, 1H), 6,23-6,16 (m, 2H), 5,64-5,59 (m, 1H), 4,47-4,37 (m, 2H), 2,16-2,01 (m, 2H), 1,97-1,86 (m, 1H), 1,82-1,61 (m, 3H).

Пример 301: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

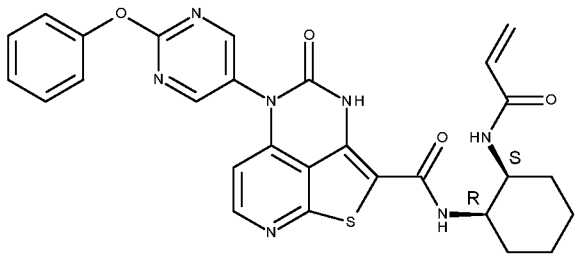


Стадия A. N-((1R,2R)-2-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО

РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)2-аминоциклопентил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина вместо триэтиламина.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337, с применением *N*-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,55 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,53 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,48-7,38 (m, 2H), 7,26-7,10 (m, 3H), 6,93-6,73 (m, 2H), 6,45-6,26 (m, 2H), 1,72-1,70 (m, 0H), 6,19-5,96 (m, 2H), 5,67 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,27-3,98 (m, 2H), 2,43-2,33 (m, 1H), 2,33-2,22 (m, 4H), 1,91-1,81 (m, 2H), 1,66-1,43 (m, 2H).

Пример 302: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

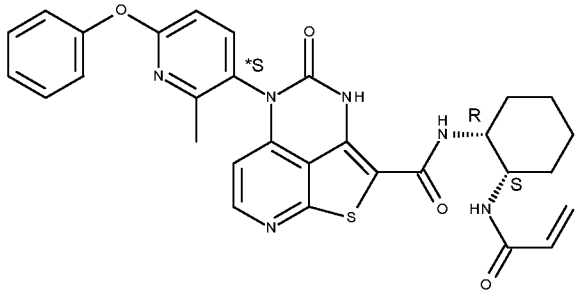


Стадия A. 5-Нитро-2-феноксипиримидин. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 24, стадия A, с применением 2-хлор-5-нитропиримидина и фенола, и с использованием TEA или DIEA вместо Cs_2CO_3.

Стадия B. 4-Оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 16, стадии B-C с применением 5-нитро-2-феноксипиримидина на стадии B.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40) и 4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,12 (s, 1H), 8,76 (s, 2H), 8,37-8,32 (m, 1H), 7,90-7,81 (m, 2H), 7,50-7,42 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 3H), 6,44-6,33 (m, 2H), 6,16-6,07 (m, 1H), 5,62-5,56 (m, 1H), 4,24-4,17 (m, 1H), 4,05-3,97 (m, 1H), 1,74-1,52 (m, 6H), 1,45-1,31 (m, 2H).

Пример 303: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

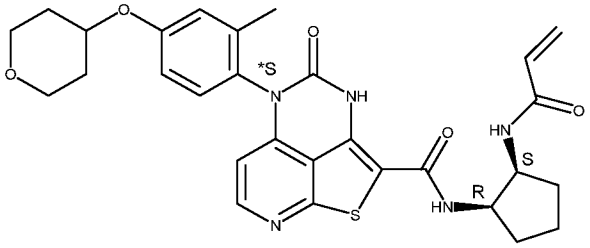


Стадия A. N-((1R,2S)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-

3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,52 (s, 1H), 8,36 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,60-7,37 (m, 3H), 7,26-7,18 (m, 3H), 7,14-7,01 (m, 1H), 6,81 (dd, *J*=8,5, 0,8 Гц, 1H), 6,42 (dd, *J*=16,9, 1,4 Гц, 1H), 6,31 (s, 1H), 6,19 (dd, *J*=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,00 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,74 (dd, *J*=10,2, 1,4 Гц, 1H), 4,33-4,25 (m, 1H), 4,21-4,08 (m, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,10-1,88 (m, 2H), 1,75-1,67 (m, 4H), 1,60-1,56 (m, 2H).

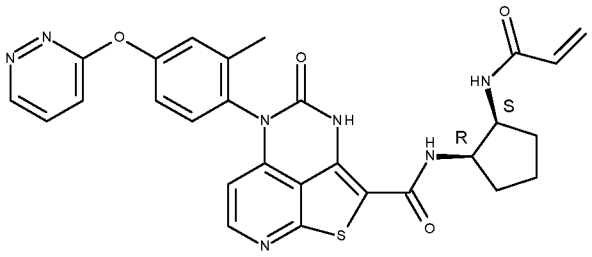
Пример 304: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*) (2-метил-4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 12) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина вместо триэтиламина на стадии A. Хиральная SFC очистка (неподвижная фаза: CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20мм, подвижная фаза: 65% CO2, 35% MeOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1*R*,2*S*)-2-Fкриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 347). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{31}N_5O_5S$, 561,7; m/z по результатам анализа: 562,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29-8,23 (m, 1H), 7,24-7,16 (m, 1H), 7,06-7,00 (m, 1H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,32-6,14 (m, 2H), 6,02-5,96 (m, 1H), 5,63-5,56 (m, 1H), 4,68-4,56 (m,

1H), 4,46-4,33 (m, 2H), 3,99-3,89 (m, 2H), 3,66-3,54 (m, 2H), 2,18-1,98 (m, 7H), 1,96-1,83 (m, 1H), 1,81-1,61 (m, 5H).

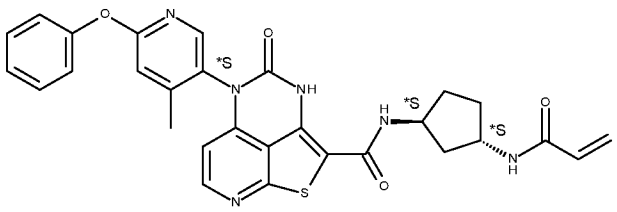
Пример 305: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия А. 5-(2-Метил-4-(пиридазин -3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 3,6-дихлопиридазина, 3-метил-4-нитрофенола стадия А, (без Cu).

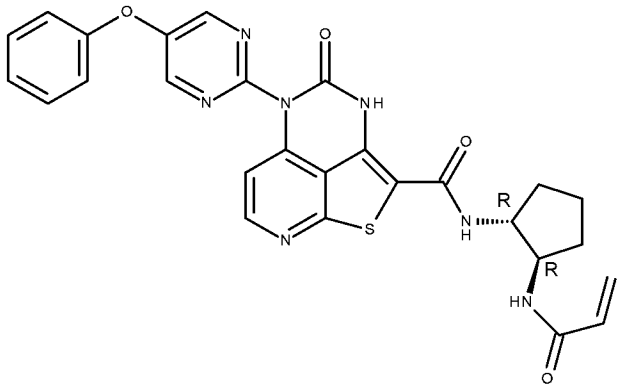
Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А, с применением 5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,95 (d, *J*=4,0 Hz, 1H), 8,31 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 7,82-7,71 (m, 1H), 7,53-7,38 (m, 2H), 7,35-7,29(m, 1H), 7,29-7,20 (m, 1H), 6,34-6,14 (m, 3H), 5,65-5,55 (m, 1H), 4,50-4,35 (m, 2H), 2,22-2,14 (m, 3H), 2,14-2,02 (m, 2H), 1,96-1,86 (m, 1H), 1,80-1,62 (m, 3H).

Пример 306: *N*-((1*S,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия C с применением *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 293); очистку проводили посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: Chiralpak IA, 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% *i*PrOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,51 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,50-7,39 (m, 2H), 7,30-7,15 (m, 3H), 6,95 (d, *J*=1,1 Гц, 1H), 6,29 (dd, *J*=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,14-6,01 (m, 2H), 5,87 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 5,77 (d, *J*=7,4 Гц, 1H), 5,66 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,52 (dh, *J*=10,3, 7,2 Гц, 2H), 2,39-2,18 (m, 4H), 2,03 (qdd, *J*=13,9, 7,9, 6,6 Гц, 2H), 1,69-1,46 (m, 2H), 1,21 (d, *J*=6,1 Гц, 1H).

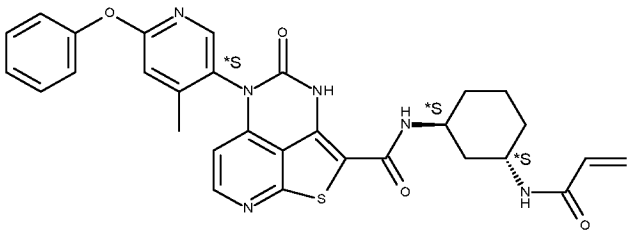
Пример 307: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 14) и *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида

(промежуточное соединение 46), без удаления защитной группы с помощью MeOH/HCl. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,69(s, 2H), 8,35-8,30 (m, 1H), 7,55-7,45 (m, 2H), 7,34-7,23 (m, 3H), 6,33-6,28 (m, 1H), 6,24-6,20 (m, 2H), 5,65-5,58 (m, 1H), 4,34-4,17 (m, 2H), 2,23-2,13 (m, 2H), 1,86-1,79 (m, 2H), 1,69-1,47 (m, 2H).

Пример 308: *N*-((1**S*,3**S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

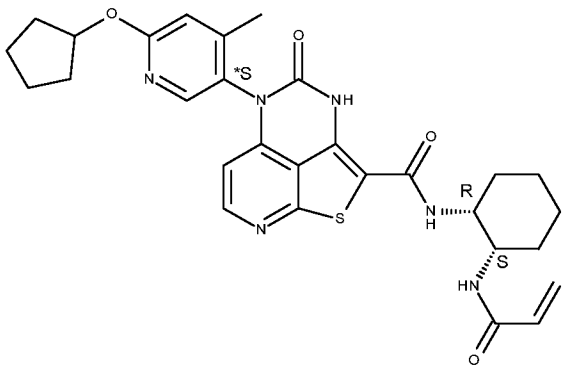


Стадия A. N-((1RS,3RS)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *rac*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата.

Стадия B. *N*-((1**S*,3**S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, Стадия C с применением *N*-((1RS,3RS)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида. Очистка с помощью хиральной SFC обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1**R*,3**R*)-3-акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 332) (неподвижная фаза:

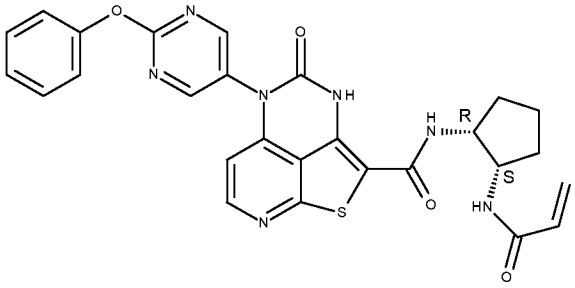
CHIRALPAK AD-H, 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 60% CO_2, 40% *i*PrOH) (387 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,42 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,48-7,40 (m, 2H), 7,29-7,16 (m, 3H), 6,98-6,93 (m, 1H), 6,30 (dd, *J*=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,17-6,02 (m, 2H), 5,84 (d, *J*=7,8 Гц, 1H), 5,72 (d, *J*=7,5 Гц, 1H), 5,65 (dd, *J*=10,3, 1,5 Гц, 1H), 4,27 (dqt, *J*=19,9, 7,5, 3,9 Гц, 2H), 2,21 (d, *J*=0,8 Гц, 3H), 1,92-1,63 (m, 4H), 1,54 (dtd, *J*=12,2, 7,8, 4,0 Гц, 1H), 1,21 (d, *J*=6,1 Гц, 3H).

Пример 309: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



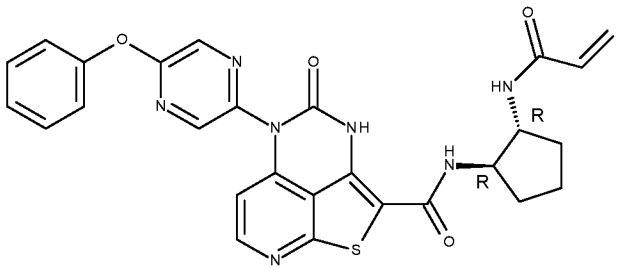
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия А с применением 5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 25, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и с применением *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{32}N_6O_4S$, 560,7; m/z по результатам анализа: 561,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,27 (dd, *J*=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,11 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,44-5,37 (m, 1H), 4,49-4,41 (m, 1H), 4,16 (d, *J*=10,3 Гц, 1H), 2,14 (s, 3H), 2,07-1,94 (m, 2H), 1,89-1,77 (m, 8H), 1,74-1,63 (m, 4H), 1,60-1,48 (m, 2H).

Пример 310: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40) и 4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 302, продукт со стадия B) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6 и CD_3OD): δ 8,70 (s, 2H), 8,33-8,29 (m, 1H), 7,90-7,64 (m, 1H), 7,46-7,39 (m, 2H), 7,28-7,20 (m, 3H), 6,34-6,29 (m, 1H), 6,25-6,15 (m, 1H), 6,09-6,01 (m, 1H), 5,56-5,49 (m, 1H), 4,33-4,21 (m, 2H), 1,99-1,63 (m, 2H), 1,79-1,57 (m, 3H), 1,58-1,45 (m, 1H).

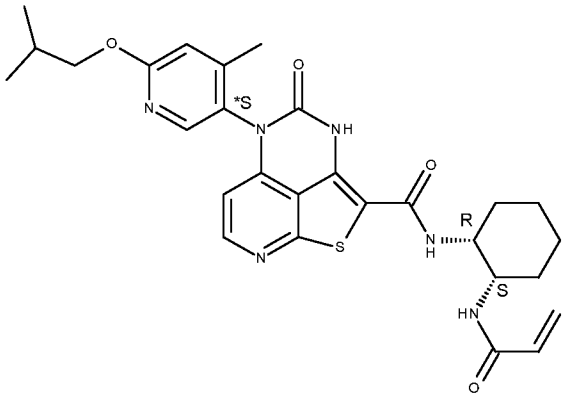
Пример 311: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 201, продукт

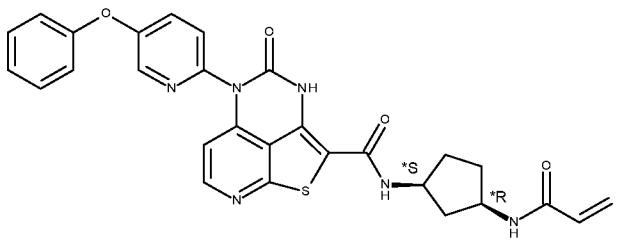
стадии A) и *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 46) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,50-8,45 (m, 1H), 8,36-8,29 (m, 2H), 7,56-7,40 (m, 2H), 7,32-7,18 (m, 3H), 6,33 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 6,24-6,16 (m, 2H), 5,67-5,57 (m, 1H), 4,37-4,15 (m, 2H), 2,26-2,07 (m, 2H), 1,89-1,76 (m, 2H), 1,73-1,50 (m, 2H).

Пример 312: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



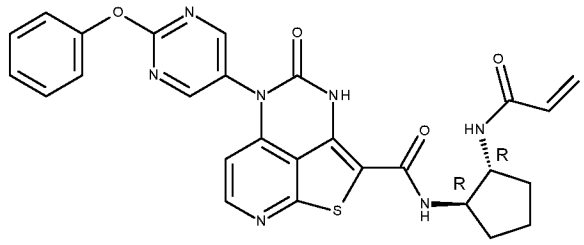
хиральная SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO_2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 225) обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 352). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{32}N_6O_4S$, 548,7; m/z по результатам анализа: 549,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,39-8,29 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,27 (d, *J*=18,0 Гц, 1H), 6,16-6,06 (m, 1H), 5,67 (d, *J*=11,0 Гц, 1H), 4,48-4,41 (m, 1H), 4,22-4,15 (m, 1H), 4,14-4,06 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,14-2,06 (m, 1H), 1,87-1,77 (m, 3H), 1,75-1,61 (m, 3H), 1,59-1,47 (m, 2H), 1,04 (d, *J*=6,7 Гц, 6H).

Пример 313: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение выделяли с помощью хиральной SFC продукта примера 214. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,53-8,26 (m, 2H), 7,59-7,33 (m, 5H), 7,26-7,22 (m, 1H), 7,21-7,08 (m, 2H), 6,54-6,45 (m, 1H), 6,44-6,34 (m, 1H), 6,26-6,20 (m, 1H), 6,10 (dd, *J*=16,9, 10,3 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,2, 1,5 Гц, 1H), 4,44-4,31 (m, 1H), 4,18-4,06 (m, 1H), 2,54-2,40 (m, 1H), 2,10-1,57 (m, 4H), 0,86-0,82 (m, 1H).

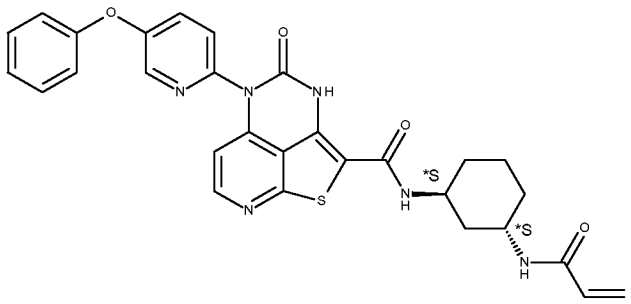
Пример 314: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 46) вместо *трет*-бутил ((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамата и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40) и 4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 302, продукт стадии B) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по

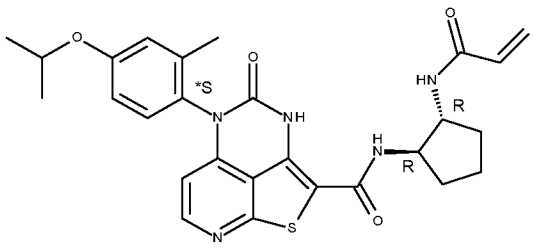
результатам анализа: 542,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,28 (s, 1H), 8,75 (s, 2H), 8,44-8,00 (m, 3H), 7,53-7,36 (m, 2H), 7,36-7,18 (m, 3H), 6,34 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 6,23-6,10 (m, 1H), 6,09-5,97 (m, 1H), 5,60-5,50 (m, 1H), 4,27-4,17 (m, 1H), 4,17-4,06 (m, 1H), 2,08-1,90 (m, 2H), 1,76-1,37 (m, 4H).

Пример 315: *N*-((1**S*,3**S*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



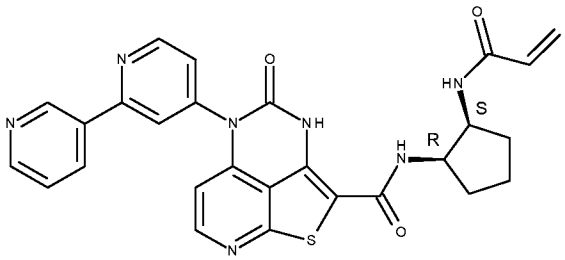
Хиральная SFC очистка *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. (Пример 216), (неподвижная фаза: Chiralpak IA, 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% *i*PrOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1**R*,3**R*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 344). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,44 (s, 1H), 8,46-8,30 (m, 2H), 7,58-7,35 (m, 4H), 7,26-7,22 (m, 1H), 7,19-7,06 (m, 2H), 6,34-6,22 (m, 2H), 6,16-6,06 (m, 1H), 5,94-5,86 (m, 1H), 5,71 (d, *J*=7,5 Гц, 1H), 5,68-5,61 (m, 1H), 9,41-9,24 (m, 0H), 4,35-4,19 (m, 2H), 1,97-1,88 (m, 2H), 1,85-1,77 (m, 5H), 1,59-1,49 (m, 1H).

Пример 316: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и с применением *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 46), без удаления защитной группы HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{29}N_5O_4S$, 519,6; m/z по результатам анализа: 520,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,13 (s, 1H), 8,32-8,23 (m, 2H), 8,22-8,12(br, 1H), 7,20 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,97-6,91 (m, 1H), 6,89-6,82 (m, 1H), 6,22-6,11 (m, 1H), 6,08-6,01 (m, 1H), 5,86 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,60-5,50 (m, 1H), 4,67-4,56 (m, 1H), 4,27-4,08 (m, 2H), 2,07-1,90 (m, 5H), 1,72-1,61 (m, 2H), 1,61-1,50 (m, 1H), 1,49-1,36 (m, 1H), 1,26 (d, *J*=6,0 Гц, 6H).

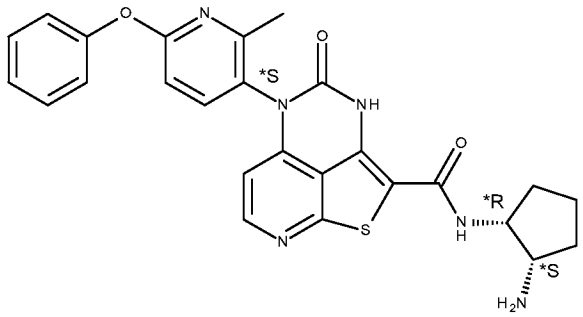
Пример 317: 5-([2,3'-Бипиридин]-4-ил)-*N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 5-([2,3'-Бипиридин]-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 19, способ A, с применением пиридин-3-илбороновой кислоты и 2-хлорпиридин-4-амин и с использованием $PdCl_2(PPh_3)_2$ вместо $Pd(OAc)_2$ на стадии A.

Стадия B. 5-([2,3'-Бипиридин]-4-ил)-*N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_3S$, 525,6; m/z по результатам анализа: 526,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,31-9,19 (m, 1H), 8,98-8,86 (m, 1H), 8,65-8,56 (m, 1H), 8,54-8,47 (m, 1H), 8,35-8,26 (m, 1H), 8,21-8,11 (m, 1H), 7,61-7,51 (m, 2H), 6,34-6,23 (m, 2H), 6,23-6,16 (m, 1H), 5,67-5,55 (m, 1H), 4,46-4,35 (m, 2H), 2,13-2,00 (m, 2H), 1,96-1,85 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 3H).

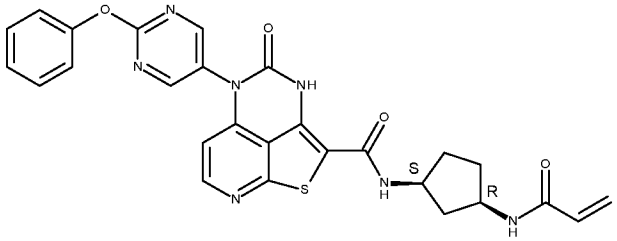
Пример 318: *N*-((1**R*,2**S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,36 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,52 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 7,46-7,36 (m, 2H), 7,28-7,16 (m, 2H), 6,97 (s, 1H), 6,84-6,76 (m, 1H), 6,00 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,69-

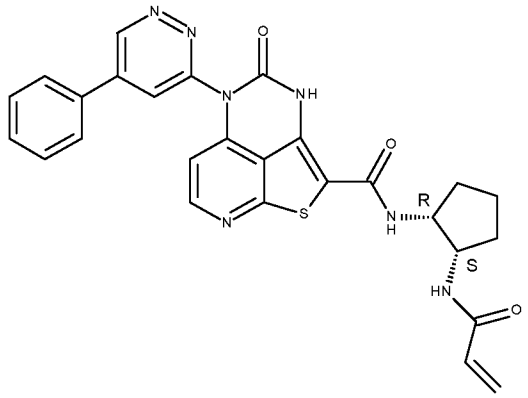
4,60 (m, 1H), 4,27-4,14 (m, 1H), 4,12-4,04 (m, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,12-2,01 (m, 1H), 1,91-1,55 (m, 5H), 1,49 (s, 9H).

Пример 319: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337 с применением трет-бутил-*N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил]карбамата и 4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 302, продукт стадии B). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,3 $[M+H]^+$.

Пример 320: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 3-Хлор-5-фенил-пиридазин Раствор 3,5-дихлорпиридазина (2,00 г, 13,4 ммоль), фенилбороновой кислоты (1,64 г, 13,4 ммоль), $Pd(OAc)_2$ (0,301 г, 1,34 ммоль), 1,2,3,4,5-пентафенил-1'-(ди-*трет*-бутилфосфино)ферроцена (1,906 г, 2,685 ммоль), KF (1,947 г, 33,56 ммоль), диоксана (50 мл) и воды (12 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 15 ч в атмосфере N_2. Смесь разбавляли EtOA, промывали солевым раствором,

сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (1,53 г, выход 59,8%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_7ClN_2$ 190,63; m/z по результатам анализа: 190,0 $[M+H]^+$.

Стадия B. *трет*-Бутил(5-фенилпиридазин-3-ил)карбамат. Смесь 3-хлор-5-фенил-пиридазина (1,53 г, 8,03 ммоль), *трет*-бутил-карбамата (1,88 г, 16,1 ммоль), $Pd(dppf)Cl_2$ (0,592 г, 0,803 ммоль), Xphos (0,928 г, 1,61 ммоль) и Cs_2CO_3 (6,54 г, 20,1 ммоль) в диоксане (30 мл) перемешивали при 100°C в течение 16 часов. Смесь разбавляли EtOAc и фильтровали. Остаток разделяли между EtOAc и водой, органический слой промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na_2SO_4 и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (0,96г, выход 44%) в виде светло-желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_7N_3O_2$, 271,31; m/z по результатам анализа: 272,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. Метил 3-амино-4-((*трет*-бутоксикарбонил)(5-фенилпиридазин-3-ил)амино)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат

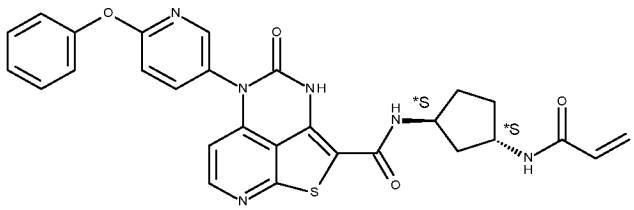
Указанное в названии соединение получали с применением условий, аналогичных описанным для промежуточного соединения 1, стадии C-D и с применением *трет*-бутил-(5-фенилпиридазин-3-ил)карбамата и Cs_2CO_3 вместо 5-фтор-2-нитротолуола и K_2CO_3 на стадии C (1,05 г). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}N_5O_4S$, 477,54; m/z по результатам анализа: 478,3 $[M+H]^+$.

Стадия D. Метил 3-амино-4-((5-фенилпиридазин-3-ил)амино)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат. Раствор метил 3-амино-4-((*трет*-бутоксикарбонил)(5-фенилпиридазин-3-ил)амино)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилата (1,05 г, 2,20 ммоль) в TFA (4 мл) и DCM (12 мл) перемешивали при к. т. в течение 3 ч. Смесь концентрировали досуха с получением указанного в названии соединения (0,79 г, 95% выход) в виде желтого твердого вещества, которое непосредственно применяли на следующей стадии. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}N_5O_2S$, 377,42; m/z по результатам анализа: 378,3 $[M+H]^+$.

Стадия E. 4-Оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии E-F, с применением метил-3-амино-4-((5-фенилпиридазин-3-ил)амино)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилата.

Стадия F. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(5-фенилпиридазин -3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_3S$, 525,6; m/z по результатам анализа: 526,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,27 (s, 1H), 9,86-9,83 (m, 1H), 8,40-8,33 (m, 2H), 7,99-7,93 (m, 2H), 7,90-7,85 (m, 1H), 7,82-7,77 (m, 1H), 7,62-7,55 (m, 3H), 6,34-6,28 (m, 1H), 6,28-6,18 (m, 1H), 6,11-6,02 (m, 1H), 5,58-5,52 (m, 1H), 4,34-4,19 (m, 2H), 2,00-1,84 (m, 2H), 1,82-1,67 (m, 2H), 1,67-1,47 (m, 2H).

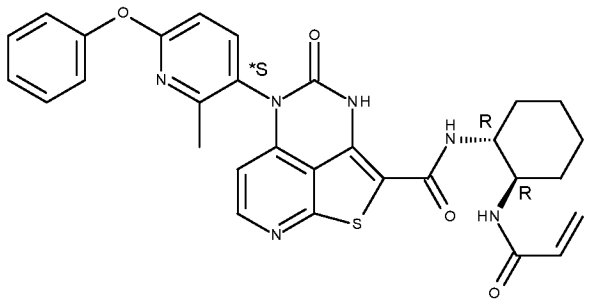
Пример 321: *N*-((1**S*,3**S*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение очищали хиральной SFC из *N*-((1*RS*,2R*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 292) (неподвижная фаза: Chiralpak IA, 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% *i*PrOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1**R*,3**R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-

дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 334). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,38-8,32 (m, 1H), 8,17 (t, *J*=2,2 Гц, 1H), 7,73-7,66 (m, 1H), 7,50-7,41 (m, 2H), 7,32-7,17 (m, 4H), 7,11 (dd, *J*=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,98 (p, *J*=5,3 Гц, 1H), 6,29 (dq, *J*=16,9, 1,4 Гц, 1H), 6,20-6,07 (m, 2H), 5,65 (dq, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,44 (dp, *J*=27,6, 6,8 Гц, 2H), 2,65 (d, *J*=5,1 Гц, 1H), 2,25 (tdd, *J*=12,2, 7,3, 3,5 Гц, 2H), 1,96 (dq, *J*=23,9, 6,7 Гц, 2H), 1,67-1,48 (m, 2H).

Пример 322: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

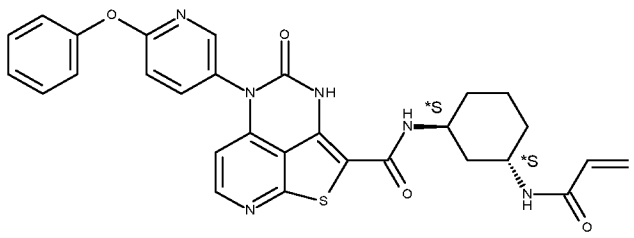


Стадия A. N-((1R,2R)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)2-аминоциклогексил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина вместо триэтиламина.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337, с применением *N*-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,0 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,61 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,58-7,38 (m, 3H), 7,26-7,14 (m, 3H), 6,81 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 6,69 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 6,39-6,19 (m, 2H), 6,17-5,93 (m, 2H), 5,62 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,04-3,74 (m, 2H), 2,33-1,36 (m, 11H).

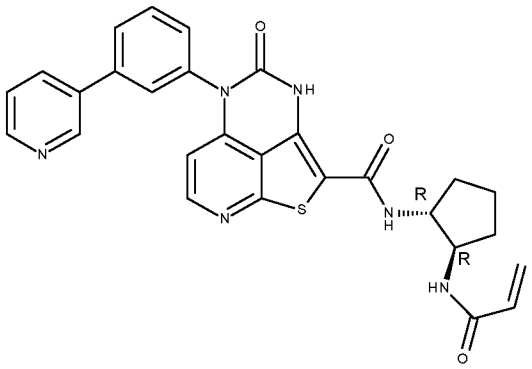
Пример 323: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, с применением 4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 28) и *трет*-бутил-*рацемического*-[(1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил]карбамата на стадии A. Очистка с помощью хиральной SFC рацемического *N*-((1R*S*,3R*S*)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (неподвижная фаза: Chiralpak IA, 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% iPrOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1**R*,3**R*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 331). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,36 (tt, *J*=4,8, 1,8 Гц, 1H), 8,21-8,15 (m, 1H), 7,75-7,69 (m, 1H), 7,56-7,43 (m, 3H), 7,36 (dt, *J*=4,3, 1,8 Гц, 1H), 7,29 (dd, *J*=7,6, 3,8 Гц, 1H), 7,22 (t, *J*=5,8 Гц, 2H), 7,13 (ddd, *J*=9,0, 5,9, 2,7 Гц, 1H), 6,32-6,21 (m, 2H), 6,21 (ddt, *J*=7,0, 4,8, 2,1 Гц, 1H), 5,67 (ddd, *J*=9,6,

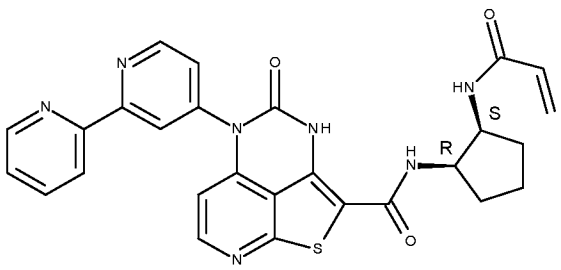
4,9, 2,2 Гц, 1H), 4,23 (dd, *J*=7,2, 3,5 Гц, 1H), 4,15 (dq, *J*=9,6, 4,8 Гц, 1H), 3,45-3,35 (m, 2H), 1,90 (td, *J*=13,7, 6,9 Гц, 2H), 1,77 (dd, *J*=9,4, 4,6 Гц, 2H), 1,66-1,59 (m, 2H), 1,54 (q, *J*=9,4 Гц, 1H).

Пример 324: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 202, продукт стадии A) и *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 46) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,94-8,79 (m, 1H), 8,60-8,49 (m, 1H), 8,33-8,24 (m, 1H), 8,20-8,09 (m, 1H), 7,92-7,80 (m, 2H), 7,76-7,68 (m, 1H), 7,56-7,46 (m, 2H), 6,25-6,12 (m, 3H), 5,66-5,56 (m, 1H), 4,33-4,13 (m, 2H), 2,23-2,04 (m, 2H), 1,86-1,72 (m, 2H), 1,72-1,47 (m, 2H).

Пример 325: 5-([2,2'-Бипиридин]-4-ил)-*N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

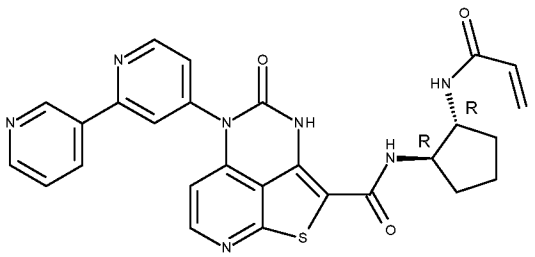


Стадия A. 4-Нитро-2,2'-бипиридин. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 20, стадия A с применением 2-(триметилстаннил)пиридина и 2-хлор-4-нитропиридина, без основания и DMF в качестве растворителя.

Стадия B. 5-([2,2'-Бипиридин]-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25, стадии B-C с применением 4-нитро-2,2'-бипиридина на стадии B.

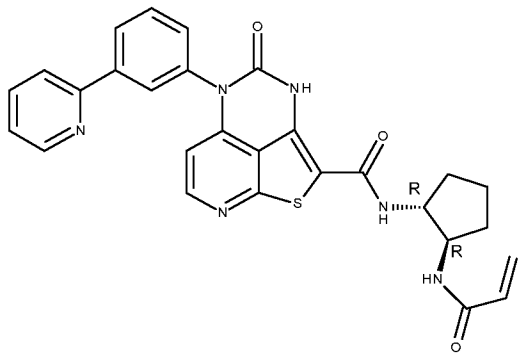
Стадия C. 5-([2,2'-Бипиридин]-4-ил)-*N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 стадия A с применением 5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_3S$, 525,6; m/z по результатам анализа: 526,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,92-8,82 (m, 1H), 8,64-8,59 (m, 1H), 8,49-8,44 (m, 1H), 8,44-8,39 (m, 1H), 8,30-8,23 (m, 1H), 7,97-7,91 (m, 1H), 7,57-7,50 (m, 1H), 7,45-7,40 (m, 1H), 6,33-6,24 (m, 2H), 6,23-6,18 (m, 1H), 5,64-5,60 (m, 1H), 4,46-4,39 (m, 2H), 2,15-2,01 (m, 2H), 1,96-1,86 (m, 1H), 1,83-1,61 (m, 3H).

Пример 326: 5-([2,3'-Бипиридин]-4-ил)-*N*-((1*R*,2*R*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 317, продукт стадии A) и *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (промежуточное соединение 46) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_3S$, 525,6; m/z по результатам анализа: 526,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,27-9,22 (m, 1H), 8,94-8,88 (m, 1H), 8,62-8,57 (m, 1H), 8,53-8,47 (m, 1H), 8,32-8,27 (m, 1H), 8,21-8,15 (m, 1H), 7,59-7,52 (m, 2H), 6,31-6,26 (m, 1H), 6,22-6,16 (m, 2H), 5,63-5,56 (m, 1H), 4,29-4,17 (m, 2H), 2,19-2,09 (m, 2H), 1,84-1,73 (m, 2H), 1,70-1,60 (m, 1H), 1,60-1,51 (m, 1H).

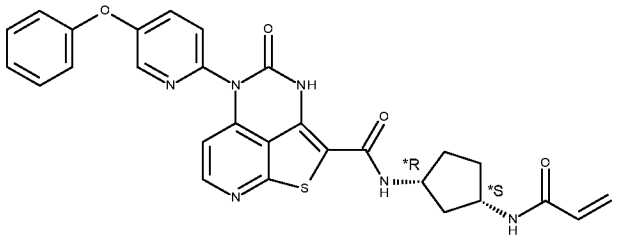
Пример 327: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 194, продукт со стадии A) и *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 46) вместо *трет*-бутил-((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии G. MS (ESI): масса,

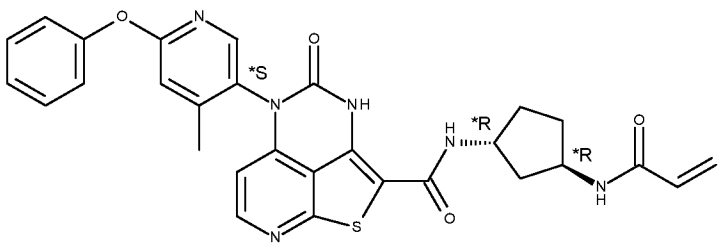
рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_3S$, 524,6; m/z по результатам анализа: 525,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,65-8,56 (m, 1H), 8,30-8,25 (m, 1H), 8,18-8,12 (m, 1H), 8,08-8,04 (m, 1H), 7,94-7,85 (m, 2H), 7,75-7,69 (m, 1H), 7,54-7,45 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 1H), 6,24-6,20 (m, 2H), 6,19-6,15 (m, 1H), 5,65-5,58 (m, 1H), 4,31-4,16 (m, 2H), 2,25-2,05 (m, 2H), 1,90-1,76 (m, 2H), 1,72-1,50 (m, 2H).

Пример 328: *N*-((1***R*,3***S*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение выделяли с помощью хиральной SFC продукта примера 214. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,50-8,21 (m, 2H), 7,56-7,33 (m, 5H), 7,25-7,22 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 2H), 6,48-6,33 (m, 1H), 6,23 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 6,17-6,03 (m, 1H), 5,68 (dd, *J*=10,4, 1,4 Hz, 1H), 4,38 (s, 1H), 4,18-4,05 (m, 1H), 2,53-2,41 (m, 1H), 2,11-1,77 (m, 5H), 0,94-0,80 (m, 1H).

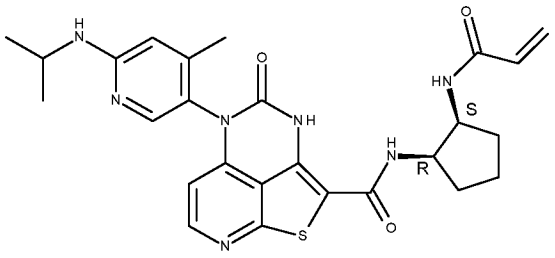
Пример 329: *N*-((1***R*,3***R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(***S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия C с применением *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

карбоксамида (пример 293); очистку проводили посредством хиральной SFC (неподвижная фаза: Chiralpak IA, 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% *i*PrOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,51 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,50-7,39 (m, 2H), 7,30-7,15 (m, 3H), 6,95 (d, *J*=1,1 Гц, 1H), 6,29 (dd, *J*=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,14-6,01 (m, 2H), 5,87 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 5,77 (d, *J*=7,4 Гц, 1H), 5,66 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,52 (dh, *J*=10,3, 7,2 Гц, 2H), 2,39-2,18 (m, 4H), 2,03 (qdd, *J*=13,9, 7,9, 6,6 Гц, 2H), 1,69-1,46 (m, 2H), 1,21 (d, *J*=6,1 Гц, 1H).

Пример 330: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(6-(изопропиламино)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. трет-Бутил-изопропил(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)карбамат. Раствор 2-хлор-4-метил-5-нитропиридина (2,5 г, 14,5 ммоль) и пропан-2-амина (10 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали и растворитель удаляли при пониженном давлении. Добавляли THF (50 мл), DMAP (178 мг, 1,4 ммоль) и ди-трет-бутил-дикарбонат (3,47 г, 15,9 ммоль) к неочищенной смеси, реакцию перемешивали с обратным холодильником в течение ночи. Очистка методом FCC позволила получить указанное в названии соединение.

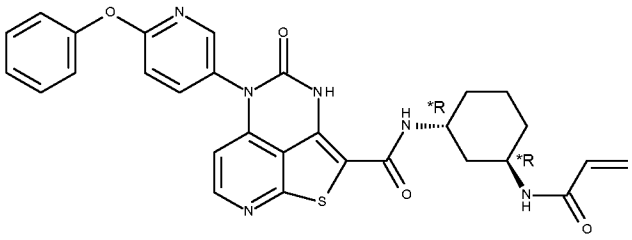
Стадия B. трет-Бутил-(5-амино-4-метилпиридин-2-ил)(изопропил)карбамат. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу промежуточного соединения 16, стадия B с применением трет-Бутил-изопропил(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)карбамата.

Стадия C. 5-(6-(Изопропиламино)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая

кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии C-F с применением 2-хлор-4-иодоникотинонитрила и трет-бутил (5-амино-4-метилпиридин-2-ил) (изопропил)карбамата на стадии C.

Стадия D. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(6-(изопропиламино)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 стадия A с применением 5-(6-(изопропиламино)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{29}N_7O_3S$, 519,6; m/z по результатам анализа: 520,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35-8,24 (m, 1H), 7,89-7,80 (m, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,33-6,12 (m, 3H), 5,65 -5,55 (m, 1H), 4,47-4,34 (m, 2H), 4,04-3,95 (m, 1H), 2,14-1,99 (m, 5H), 1,95-1,85(m, 1H), 1,80-1,59 (m, 3H), 1,25-1,17 (m, 6H).

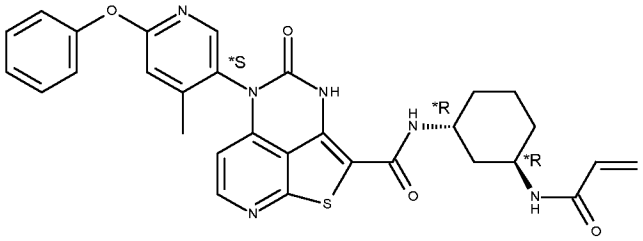
Пример 331: *N*-((1**R*,3**R*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение выделяли как продукт из примера 323. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,35 (dd, *J*=5,5, 2,1 Гц, 1H), 8,18 (d, *J*=2,8 Гц, 1H), 7,71 (dd, *J*=8,6, 2,9 Гц, 1H), 7,51-7,37 (m, 3H), 7,37-7,18 (m, 4H), 7,12 (dd, *J*=8,8, 2,1 Гц, 1H), 6,35-6,17 (m, 3H), 5,66 (dt, *J*=9,9, 1,9 Гц, 1H), 4,27-4,20 (m, 1H), 3,21 (s, 1H), 1,89 (tt,

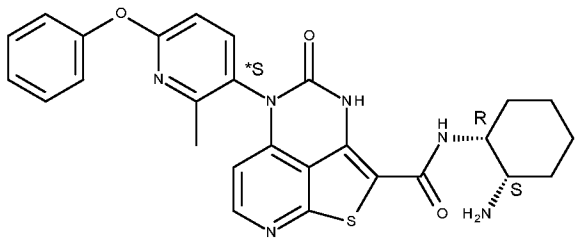
J=13,2, 4,9 Гц, 2H), 1,80-1,59 (m, 6H), 1,52 (td, *J*=9,4, 3,6 Гц, 1H).

Пример 332: *N*-((1***R*,3***R*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(***S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали с помощью хиральной очистки продукта примера 308. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,42 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,48-7,40 (m, 2H), 7,29-7,16 (m, 3H), 6,98-6,93 (m, 1H), 6,30 (dd, *J*=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,17-6,02 (m, 2H), 5,84 (d, *J*=7,8 Гц, 1H), 5,72 (d, *J*=7,5 Гц, 1H), 5,65 (dd, *J*=10,3, 1,5 Гц, 1H), 4,27 (dqt, *J*=19,9, 7,5, 3,9 Гц, 2H), 2,21 (d, *J*=0,8 Гц, 3H), 1,92-1,63 (m, 4H), 1,54 (dtd, *J*=12,2, 7,8, 4,0 Гц, 1H), 1,21 (d, *J*=6,1 Гц, 3H).

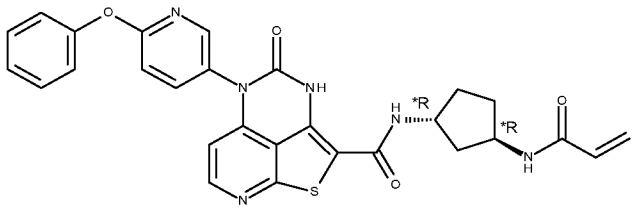
Пример 333: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера, стадия A 1 с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата и с использованием

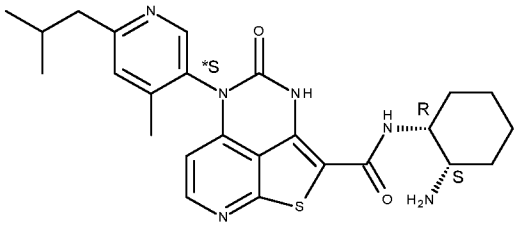
диизопропилэтиламина вместо триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{26}N_6O_3S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,51 (dd, *J*=6,3, 2,1 Гц, 1H), 7,83 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 7,56-7,40 (m, 2H), 7,36-7,13 (m, 3H), 6,95 (dd, *J*=8,7, 1,1 Гц, 1H), 6,41 (d, *J*=7,1 Гц, 1H), 4,54-4,38 (m, 1H), 3,73-3,55 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,96-1,48 (m, 8H).

Пример 334: *N*-((1***R*,3***R*)-3-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Выделенный в результате хиральной очистки из примера 321. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,35 (dd, *J*=5,6, 1,0 Гц, 1H), 8,20-8,15 (m, 1H), 7,70 (ddd, *J*=8,8, 2,8, 1,1 Гц, 1H), 7,46 (tt, *J*=7,5, 1,0 Гц, 2H), 7,33-7,18 (m, 4H), 7,15-7,02 (m, 2H), 6,29 (dt, *J*=17,0, 1,2 Гц, 1H), 6,21-6,08 (m, 2H), 5,66 (dt, *J*=10,3, 1,2 Гц, 1H), 4,51-4,36 (m, 2H), 2,74 (s, 1H), 2,30-2,19 (m, 2H), 2,04-1,87 (m, 2H), 1,67-1,48 (m, 2H).

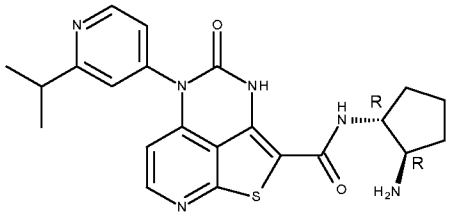
Пример 335: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение

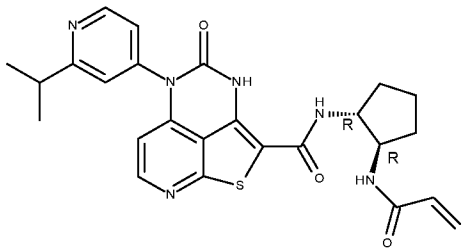
18, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{30}N_6O_2S$, 478,6; m/z по результатам анализа: 479,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,81 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,26 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,13 (s, 4H), 7,20 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 5,88 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,42 (dd, *J*=7,7, 4,1 Гц, 1H), 3,56 (s, 1H), 2,74-2,66 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,87-1,75 (m, 3H), 1,55-1,49 (m, 2H), 1,47-1,35 (m, 2H), 0,98 (dd, *J*=6,6, 2,4 Гц, 6H).

Пример 336. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



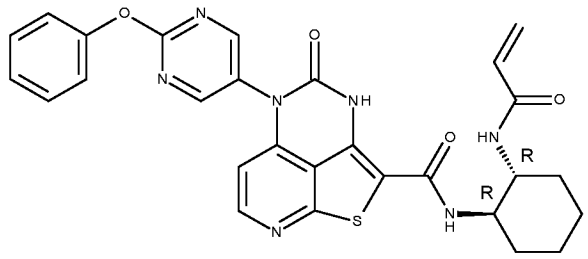
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 16) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{24}N_6O_2S$, 436,5; m/z по результатам анализа: 437,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,62 (d, *J*=5,3 Hz, 1H), 8,13-8,03 (m, 1H), 7,37-7,32 (m, 1H), 7,30-7,23 (m, 1H), 5,97 (d, *J*=5,7 Hz, 1H), 4,05-3,91 (m, 1H), 3,28-3,19 (m, 1H), 3,18-3,06 (m, 1H), 2,22-2,12 (m, 1H), 2,11-1,99 (m, 1H), 1,84-1,63 (m, 3H), 1,51-1,41 (m, 1H), 1,34 (d, *J*=6,9 Hz, 6H).

Пример 337: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К охлажденному (0°C) раствору *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 336, 270 мг, 0,62 ммоль) и DIPEA (0,08 мл, 0,74 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли проп-2-еноил-проп-2-еноат (0,08 мл, 0,74 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин. Растворитель удаляли при пониженном давлении и неочищенную смесь очищали (FCC, SiO_2, MeOH/H_2O) с получением указанного в названии соединения (160 мг, 52%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{26}N_6O_3S$, 490,6; m/z по результатам анализа: 491,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,73-8,64 (m, 1H), 8,36-8,25 (m, 1H), 7,54-7,44 (m, 1H), 7,40-7,35 (m, 1H), 6,25-6,15 (m, 3H), 5,67-5,59 (m, 1H), 4,33-4,16 (m, 2H), 3,21-3,10 (m, 1H), 2,23-2,08 (m, 2H), 1,87-1,77 (m, 2H), 1,72-1,51 (m, 2H), 1,34 (d, *J*=6,9 Hz, 6H).

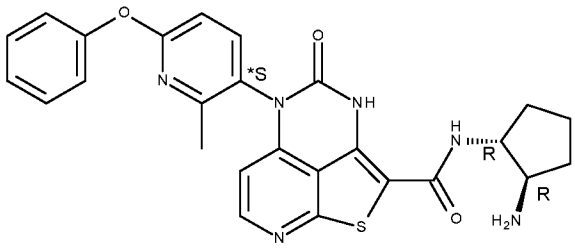
Пример 338: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением *трет*-бутил-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата и 4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 302, продукт стадии B). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-

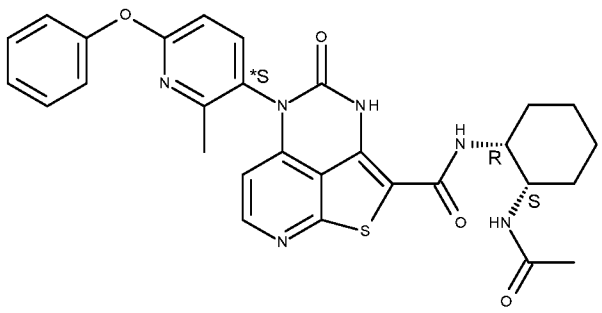
d_6): δ 10,31 (s, 1H), 8,76 (s, 2H), 8,37-8,30 (m, 1H), 8,20-8,13 (m, 1H), 8,04-7,96 (m, 1H), 7,50-7,42 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 3H), 6,37-6,30 (m, 1H), 6,22-6,02 (m, 2H), 5,56-5,50 (m, 1H), 3,83-3,57 (m, 2H), 1,90-1,80 (m, 2H), 1,73-1,64 (m, 2H), 1,47-1,23 (m, 4H).

Пример 339: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера, стадия А 1 с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,53 (d, *J*=6,2 Hz, 1H), 7,85 (d, *J*=8,6 Hz, 1H), 7,51-7,37 (m, 2H), 7,36-7,16 (m, 3H), 6,96 (d, *J*=8,6 Hz, 1H), 6,45 (d, *J*=6,2 Hz, 1H), 4,36-4,23 (m, 1H), 3,59-3,46 (m, 1H), 2,35-2,14 (m, 5H), 1,96-1,65 (m, 4H).

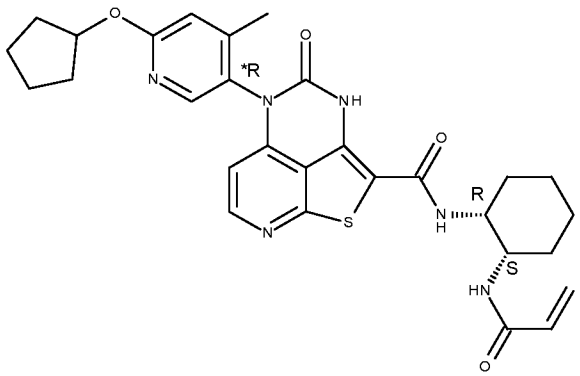
Пример 340: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина на стадии A.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение было получено способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением уксусного ангидрида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,51 (s, 1H), 8,36 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,54 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,49-7,38 (m, 2H), 7,27-7,17 (m, 3H), 7,07 (s, 1H), 6,81 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,22-5,91 (m, 2H), 4,31-4,05 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,09 (s, 3H), 1,93-1,39 (m, 8H).

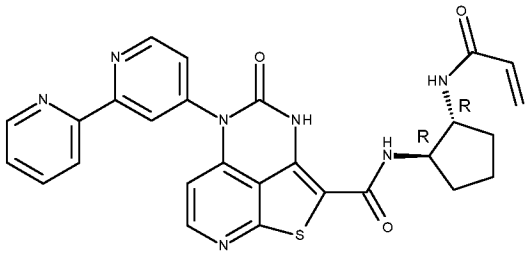
Пример 341: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия A с применением 5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное

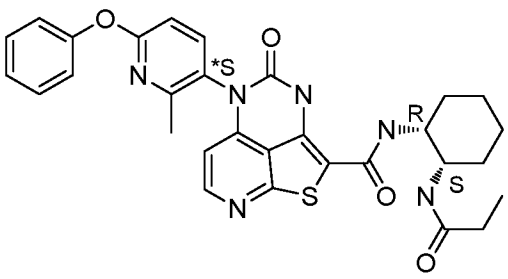
соединение 25, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *R-атропоизомера) и *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 40). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{32}N_6O_4S$, 560,7; m/z по результатам анализа: 561,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,28 (dd, *J*=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,11 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 5,68 (dd, *J*=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,45-5,37 (m, 1H), 4,43 (s, 1H), 4,24-4,12 (m, 1H), 2,14 (s, 3H), 2,06-1,94 (m, 2H), 1,88-1,77 (m, 8H), 1,74-1,63 (m, 4H), 1,60-1,48 (m, 2H).

Пример 342: 5-([2,2'-Бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



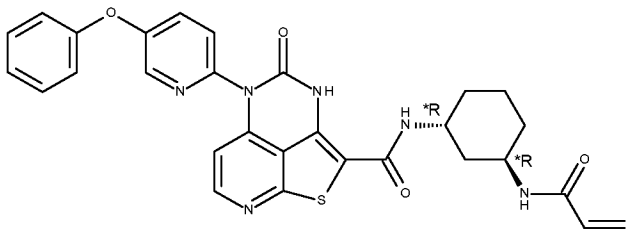
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 стадия A с применением 5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-4-охо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 325, продукт стадии B) и *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]проп-2-енамида (промежуточное соединение 46) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_3S$, 525,6; m/z по результатам анализа: 526,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,90-8,85 (m, 1H), 8,63-8,59 (m, 1H), 8,48-8,44 (m, 1H), 8,43-8,39 (m, 1H), 8,30-8,23 (m, 1H), 7,96-7,91 (m, 1H), 7,56-7,51 (m, 1H), 7,45-7,40 (m, 1H), 6,30-6,20 (m, 3H), 5,66-5,59 (m, 1H), 4,32-4,21 (m, 2H), 2,22-2,11 (m, 2H), 1,89-1,77 (m, 2H), 1,75-1,65 (m, 1H), 1,63-1,52 (m, 1H).

Пример 343: 5-(*R)-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*R*,2*S*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



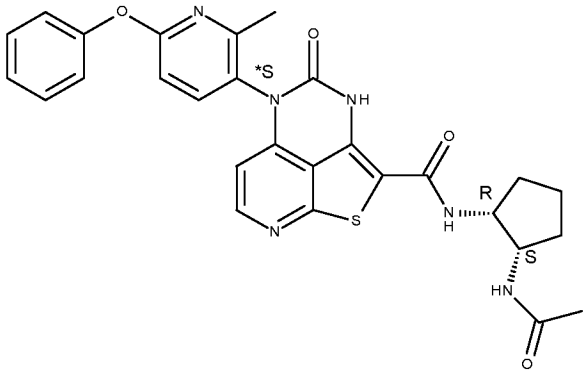
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 333), пропаноилпропаноата и с использованием диизопропилэтиламина вместо триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,51 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,68-7,39 (m, 3H), 7,25-7,09 (m, 3H), 6,81 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 6,00 (dd, *J*=7,0, 2,1 Гц, 2H), 4,29-4,07 (m, 2H), 2,43-1,16 (m, 17H).

Пример 344: *N*-((1*R*,3*R)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



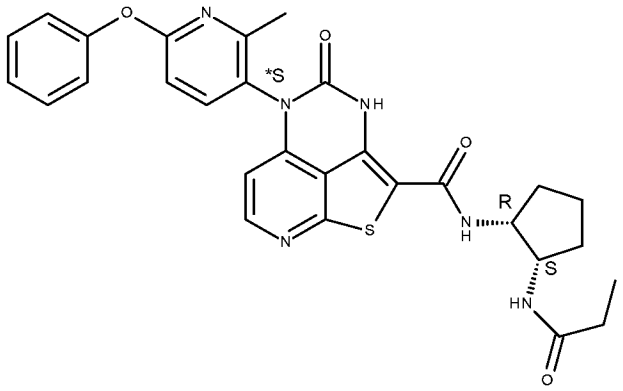
Хиральная SFC очистка *N*-((1*RS*,3*RS*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. (Пример 216), (неподвижная фаза: Chiralpak IA, 5 мкм 250×20 мм, подвижная фаза: 50% CO_2, 50% *i*PrOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,45 (s, 1H), 8,46-8,26 (m, 2H), 7,59-7,38 (m, 4H), 7,26-7,09 (m, 3H), 6,40-6,01 (m, 4H), 5,89 (d, *J*=7,4 Hz, 1H), 5,71-5,56 (m, 1H), 4,43-4,13 (m, 2H), 2,35-1,77 (m, 6H), 1,63-1,44 (m, 1H), 1,29-1,16 (m, 1H).

Пример 345: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B, с применением *N*-((1**R*,2**S*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 318) и с использованием уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,61-7,36 (m, 3H), 7,27-7,14 (m, 3H), 6,86-6,70 (m, 2H), 6,27-5,90 (m, 2H), 4,37-4,00 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,20-1,62 (m, 9H).

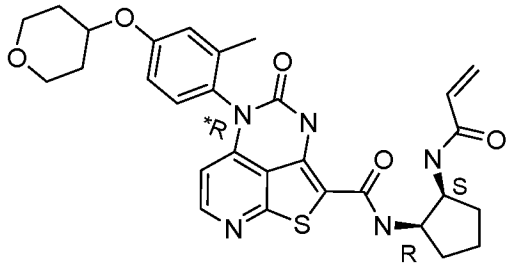
Пример 346: 5-(*S)-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1*R*,2*S*)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B, с применением *N*-((1**R*,2**S*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-

3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 318) и с использованием пропаноилпропаноата и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, Метанол-d4) d 8,34 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,77 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,50-7,38 (m, 2H), 7,33-7,08 (m, 3H), 6,91 (d, *J*=8,6 Hz, 1H), 6,13 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,50-4,27 (m, 2H), 2,30-2,14 (m, 5H), 2,14-1,55 (m, 6H), 1,09 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

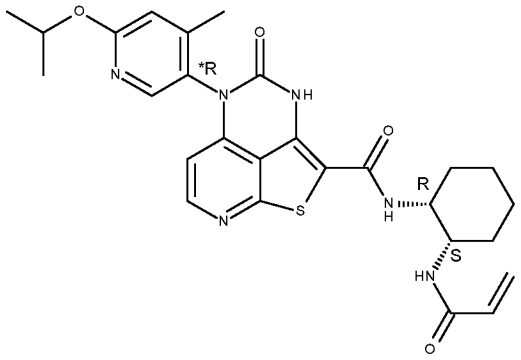
Пример 347: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5(*R)-(2-метил-4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным для примера 1, с применением 5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 12) и *трет*-бутил-*N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина вместо триэтиламина на стадии A. Хиральная SFC очистка (неподвижная фаза: CHIRALCEL OD-H 5 мкм 250×20мм, подвижная фаза: 65% CO2, 35% MeOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 304). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{31}N_5O_5S$, 561,7; m/z по результатам анализа: 562,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29-8,23 (m, 1H), 7,24-7,16 (m, 1H), 7,06-7,00 (m, 1H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,32-6,14 (m, 2H), 6,02-5,96 (m, 1H), 5,63-5,56 (m, 1H), 4,68-4,56 (m,

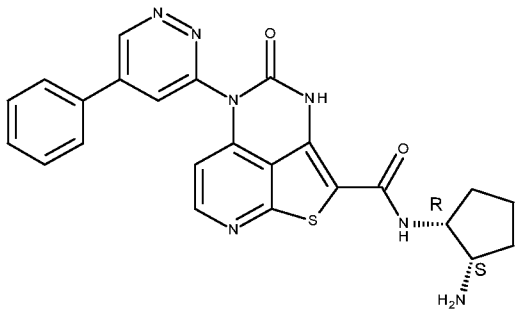
1H), 4,46-4,33 (m, 2H), 3,99-3,89 (m, 2H), 3,66-3,54 (m, 2H), 2,18-1,98 (m, 7H), 1,96-1,83 (m, 1H), 1,81-1,61 (m, 5H).

Пример 348: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида.



Хиральная очистка SFC: *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопрокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 222) обеспечивала получение указанного в названии соединения. (Неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28 (dd, *J*=17,0, 1,7 Гц, 1H), 6,10 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,67 (dd, *J*=10,2, 1,8 Гц, 1H), 5,35-5,25 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 4,18 (d, *J*=10,2 Гц, 1H), 2,14 (s, 3H), 1,88-1,61 (m, 6H), 1,59-1,46 (m, 2H), 1,36 (dd, *J*=6,1, 3,9 Гц, 6H).

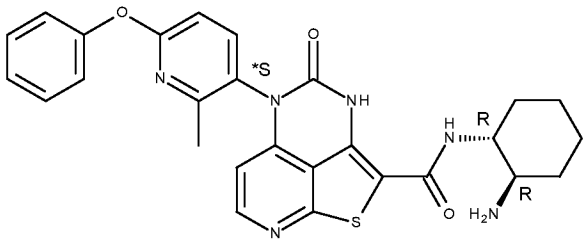
Пример 349: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-

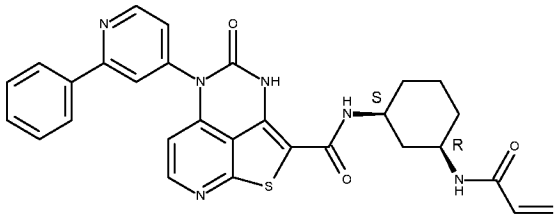
(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 320, продукт стадии E) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}N_7O_2S$, 471,5; m/z по результатам анализа: 472,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь CD_3OD и DMSO-d_6): δ 9,66-9,61 (m, 1H), 8,38-8,34 (m, 1H), 8,24-8,16 (m, 2H), 7,90-7,83 (m, 2H), 7,55-7,45 (m, 3H), 6,26-6,19 (m, 1H), 4,40-4,34 (m, 1H), 3,67-3,58 (m, 1H), 2,12-1,97 (m, 2H), 1,90-1,77 (m, 2H), 1,74-1,52 (m, 2H).

Пример 350: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



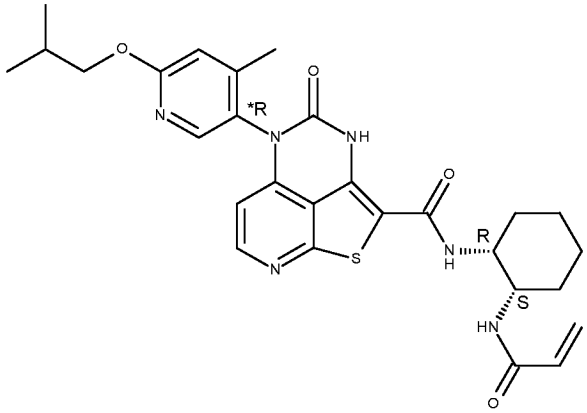
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера, стадия A 1 с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил]карбамата и с использованием диизопропилэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{26}N_6O_3S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, CD_3OD): δ 8,62 (d, *J*=6,6 Гц, 1H), 7,96 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 7,54-7,45 (m, 2H), 7,37-7,22 (m, 3H), 7,01 (d, *J*=8,8 Гц, 1H), 6,63 (d, *J*=6,6 Гц, 1H), 4,06 (ddd, *J*=12,0, 10,5, 4,3 Гц, 1H), 3,20 (td, *J*=11,3, 4,2 Гц, 1H), 2,34 (s, 3H), 2,21-2,15 (m, 1H), 1,94-1,31 (m, 7H).

Пример 351: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 20) и *N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил]проп-2-енамида (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_3S$, - 538,6; m/z по результатам анализа: 539,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 8,88 (d, *J*=5,1 Hz, 1H), 8,35-7,98 (m, 6H), 7,59-7,37 (m, 4H), 6,29-5,99 (m, 3H), 5,62-5,48 (m, 1H), 3,93-3,79 (m, 1H), 3,74-3,62 (m, 1H), 2,08-1,95 (m, 1H), 1,87-1,68 (m, 3H), 1,47- 1,19 (m, 3H), 1,15-1,02 (m, 1H).

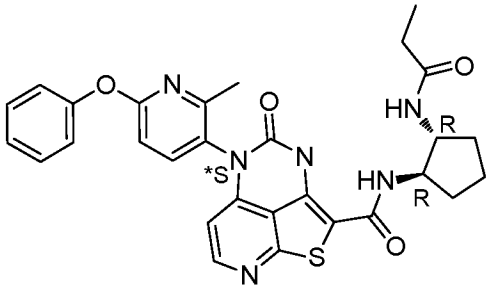
Пример 352: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



хиральная SFC (неподвижная фаза: Chiralpak AS-H 5мкм 250*20мм, подвижная фаза: 70% CO2, 30% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 225) обеспечивала получение указанного в названии соединения и *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-

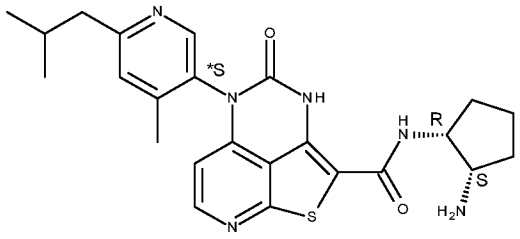
3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 312). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{32}N_6O_4S$, 548,7; m/z по результатам анализа: 549,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,38-8,27 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,42 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28 (d, *J*=15,8 Гц, 1H), 6,14-6,07 (m, 1H), 5,72-5,64 (m, 1H), 4,43 (s, 1H), 4,25-4,15 (m, 1H), 4,13-4,07 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,13-2,07 (m, 1H), 1,86-1,78 (m, 3H), 1,76-1,62 (m, 3H), 1,60-1,46 (m, 2H), 1,04 (d, *J*=6,7 Гц, 6H).

Пример 353: 5-(*S)-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



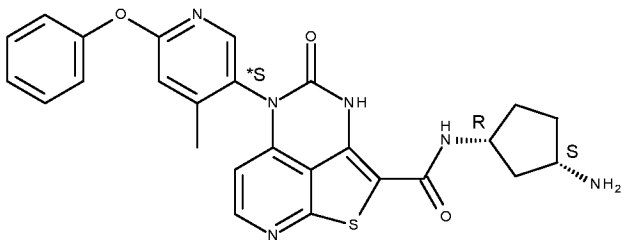
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил]карбамата, заменяя триэтиламин диизопропилэтиламином на стадии A и с применением пропаноилпропаноата и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,28 (s, 1H), 8,52-8,01 (m, 2H), 7,90 (d, *J*=8,0 Гц, 2H), 7,48-7,44 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 3H), 7,01 (d, *J*=8,7 Гц, 1H), 6,09 (s, 1H), 4,32-4,02 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,11-1,01 (m, 7H), 0,96 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

Пример 354: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 18, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{28}N_6O_2S$, 464,6; m/z по результатам анализа: 465,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,36 (d, *J*=3,0 Гц, 1H), 8,29 (t, *J*=4,2 Гц, 1H), 7,26 (d, *J*=2,7 Гц, 1H), 5,92 (t, *J*=4,2 Гц, 1H), 5,11 (s, 1H), 3,66 (q, *J*=6,4 Гц, 1H), 3,43-3,38 (m, 6H), 2,72 (dd, *J*=7,4, 3,1 Гц, 2H), 2,22-2,07 (m, 4H), 1,98-1,78 (m, 2H), 1,74 (ddd, *J*=11,0, 7,8, 5,5 Гц, 1H), 1,64 (tt, *J*=11,3, 8,1 Гц, 1H), 1,00 (t, *J*=4,8 Гц, 6H).

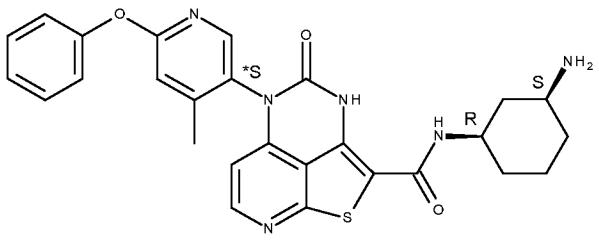
Пример 355: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,0 $[M+H]^+$. ^{1}H

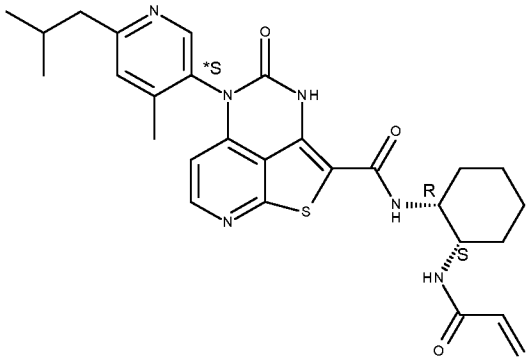
ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,34 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,92 (d, *J*=8,4 Гц, 1H), 7,49-7,39 (m, 2H), 7,29-7,15 (m, 3H), 6,95 (s, 1H), 6,01 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 4,60 (dt, *J*=9,1, 6,1 Гц, 1H), 3,75 (tt, *J*=5,3, 2,2 Гц, 1H), 3,48 (s, 1H), 2,83-2,64 (m, 5H), 2,11-1,86 (m, 4H), 1,59 (dp, *J*=13,6, 2,2 Гц, 2H).

Пример 356: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



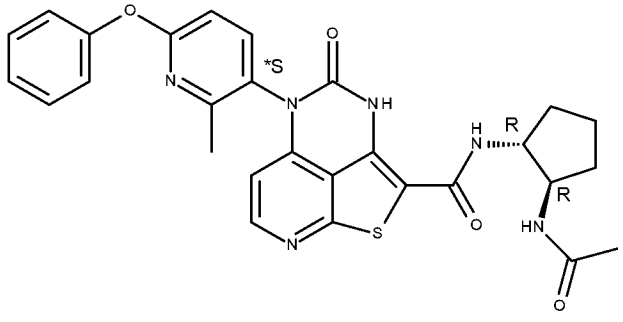
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадии A-B с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-[(1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{26}N_6O_3S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,35 (dd, *J*=5,4, 1,4 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,49-7,39 (m, 2H), 7,92 (d, *J*=8,4 Гц, 1H), 7,30-7,15 (m, 3H), 6,95 (s, 1H), 6,03 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,60 (dt, *J*=9,1, 6,1 Гц, 1H), 3,75 (tt, *J*=5,3, 2,2 Гц, 1H), 3,14 (s, 1H), 2,83-2,64 (m, 5H), 2,11-1,86 (m, 4H), 1,88 (ddd, *J*=12,6, 6,3, 2,9 Гц, 1H), 1,50-1,29 (m, 3H).

Пример 357: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337 с применением *N*-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 335). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{32}N_6O_3S$, 532,7; m/z по результатам анализа: 533,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,53 (s, 1H), 8,40-8,31 (m, 2H), 7,19 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,45-6,37 (m, 2H), 6,21 (dd, *J*=16,9, 10,3 Гц, 1H), 5,94 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,76-5,70 (m, 1H), 4,32 (d, *J*=6,4 Гц, 1H), 4,12 (q, *J*=7,2 Гц, 1H), 2,71 (d, *J*=7,0 Гц, 2H), 2,04 (s, 3H), 1,96-1,84 (m, 3H), 1,58 (td, *J*=30,3, 28,1, 18,1 Гц, 2H), 1,26 (t, *J*=7,1 Гц, 4H), 0,99 (d, *J*=6,5 Гц, 6H).

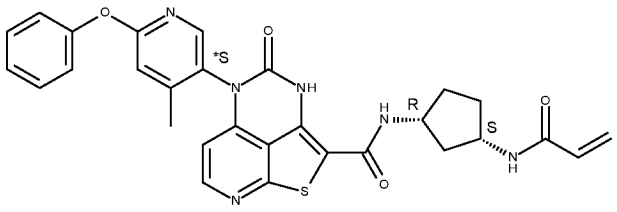
Пример 358: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 301, продукт стадии A) и используя уксусный ангидрид и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$,

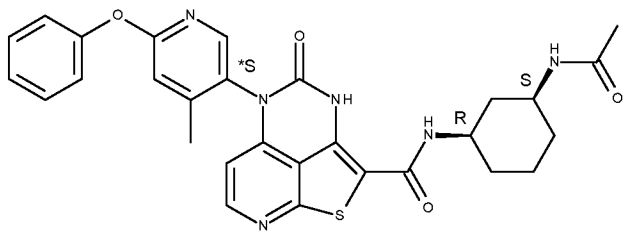
542,6; m/z по результатам анализа: 543,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 8,42-8,31 (m, 1H), 7,53 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,48-7,37 (m, 2H), 7,26-7,18 (m, 3H), 6,96 (d, *J*=5,8 Гц, 1H), 6,81 (dd, *J*=8,5, 0,8 Гц, 1H), 6,18 (d, *J*=6,6 Гц, 1H), 6,00 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 4,24-3,92 (m, 3H), 2,41-2,30 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 2,26-2,15 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 1,83 (tdd, *J*=9,2, 6,3, 4,7 Гц, 2H), 1,64-1,45 (m, 2H).

Пример 359: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



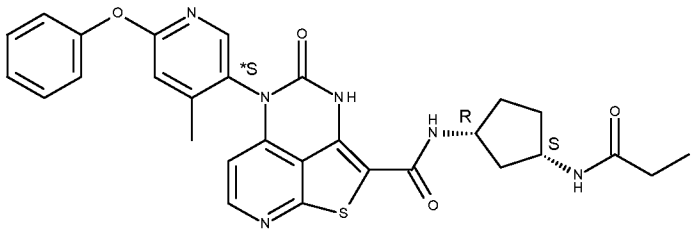
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337 с применением *N*-((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)-5-(**S*)(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 355), МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,00 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,31 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,79 (d, *J*=7,3 Гц, 1H), 7,48-7,38 (m, 2H), 7,32-7,14 (m, 4H), 6,95 (s, 1H), 6,37 (dd, *J*=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,12 (dd, *J*=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,01 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,63 (dd, *J*=10,1, 1,6 Гц, 1H), 4,39 (tq, *J*=8,8, 4,4 Гц, 1H), 2,44 (dt, *J*=14,2, 8,6 Гц, 1H), 2,10-1,83 (m, 9H), 1,17 (dd, *J*=10,1, 6,9 Гц, 1H).

Пример 360: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



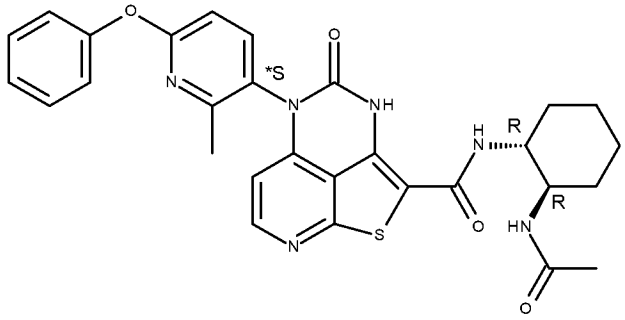
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 356) и с применением уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,00 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,62 (s, 1H), 8,34 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,48-7,40 (m, 2H), 7,29-7,15 (m, 3H), 6,94 (s, 1H), 6,04 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,97 (d, *J*=7,7 Гц, 1H), 5,88 (d, *J*=7,8 Гц, 1H), 4,05-3,94 (m, 2H), 3,88 (dtd, *J*=12,4, 8,5, 8,0, 4,0 Гц, 1H), 3,54-347 (m, 2H), 2,35 (d, *J*=11,6 Гц, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,11-1,95 (m, 5H), 1,89-1,81 (m, 1H), 1,47 (ddd, *J*=14,1, 10,3, 4,1 Гц, 1H).

Пример 361. 5-(*S)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*R*,3*S*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



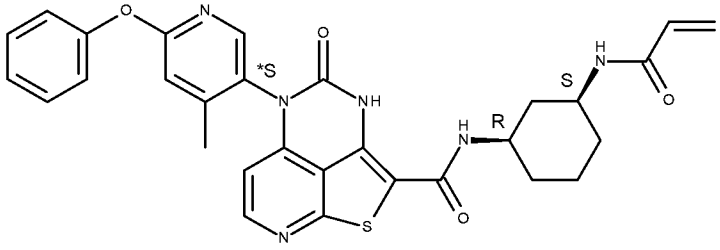
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 35 с применением N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 355) и с применением диизопропилэтиламина вместо триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,00 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,64 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,63 (d, *J*=7,3 Гц, 1H), 7,47-7,39 (m, 2H), 7,29-7,15 (m, 3H), 6,95 (s, 1H), 6,66 (d, *J*=6,4 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,37 (tt, *J*=7,7, 2,9 Гц, 1H), 4,16-3,99 (m, 1H), 2,47-2,30 (m, 1H), 2,26-2,15 (m, 3H), 2,04 (s, 2H), 1,98-1,85 (m, 4H), 1,26 (t, *J*=7,2 Гц, 3H).

Пример 362: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B, с применением *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 350) и с применением уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 9,49 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,51 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 7,46-7,40 (m, 2H), 7,25-7,18 (m, 3H), 6,81 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,58 (d, *J*=7,1 Гц, 1H), 5,99 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 3,88-3,68 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,27-2,20 (m, 1H), 2,10-2,04 (m, 1H), 2,03-1,95 (m, 3H), 1,85-1,76 (m, 2H), 1,42-1,28 (m, 5H).

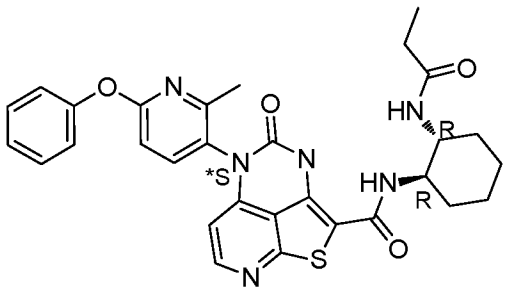
Пример 363: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 337 с применением *N*-((1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 356). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$,

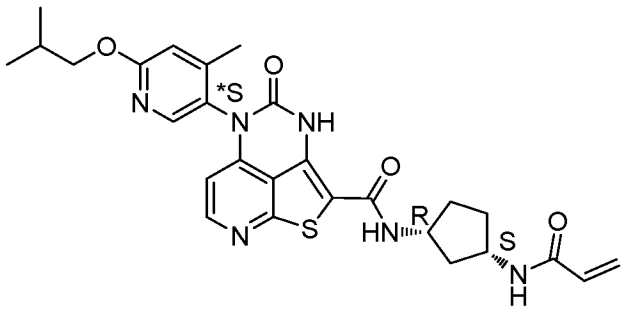
568,7; m/z по результатам анализа: 569,00 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,54 (s, 1H), 8,34 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,48-7,39 (m, 2H), 7,28-7,15 (m, 3H), 6,94 (s, 1H), 6,27 (dd, *J*=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,12-6,01 (m, 2H), 5,80 (t, *J*=8,6 Гц, 2H), 5,63 (dd, *J*=10,2, 1,5 Гц, 1H), 5,30 (s, 2H), 3,48 (s, 1H), 2,45-2,38 (m, 1H), 2,06 (q, *J*=8,7, 5,5 Гц, 3H), 1,86 (dt, *J*=7,2, 3,6 Гц, 1H), 1,51 (qt, *J*=13,6, 3,6 Гц, 1H), 1,29-1,07 (m, 4H).

Пример 364: 5-(*S)-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 35 с применением *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(**S*)(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 350): N-((1R,2R)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,57 (s, 1H), 8,37 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,64-7,36 (m, 3H), 7,26-7,18 (m, 3H), 6,81 (dd, *J*=8,5, 0,7 Гц, 1H), 6,73 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 5,99 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,90 (d, *J*=8,0 Гц, 1H), 3,89-3,70 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,27-2,11 (m, 3H), 1,89-1,77 (m, 3H), 1,45-1,32 (m, 4H), 1,10 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

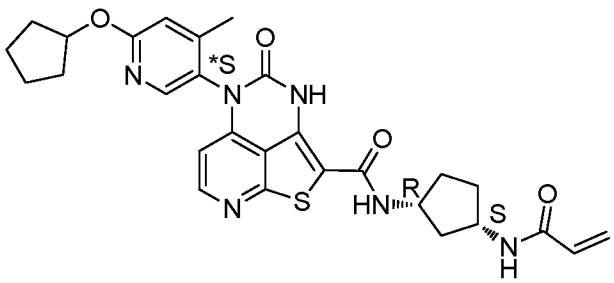
Пример 365: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1R,3S)-3-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия A с применением 5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 33, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)карбамата (без удаления защитной группы с помощью TFA/DCM).

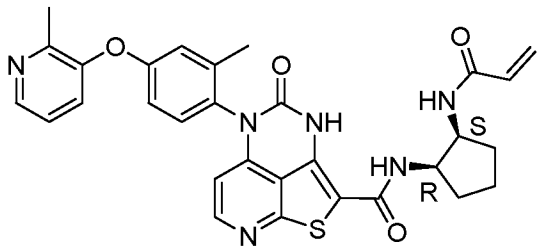
Стадия B. *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B, с применением N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида, акрилового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина на стадии B. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,63 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,58 (d, *J*=7,3 Гц, 1H), 6,87 (d, *J*=7,1 Гц, 1H), 6,83-6,78 (m, 1H), 6,39 (dd, *J*=17,0, 1,4 Гц, 1H), 6,11 (dd, *J*=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,66 (dd, *J*=10,3, 1,4 Гц, 1H), 4,40 (ddt, *J*=11,5, 7,7, 3,6 Гц, 1H), 4,18-4,04 (m, 3H), 2,51-2,40 (m, 1H), 2,16-1,82 (m, 9H), 1,03 (dd, *J*=6,8, 1,3 Гц, 6H).

Пример 366: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B, с применением N-((1R,3S)-3-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 394) и акрилового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина на стадии B. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,7; m/z по результатам анализа: 547,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,32 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,68 (d, *J*=7,3 Гц, 1H), 7,19 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,37 (dd, *J*=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,12 (dd, *J*=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,64 (dd, *J*=10,2, 1,5 Гц, 1H), 5,46-5,35 (m, 1H), 4,21-3,99 (m, 1H), 2,44 (s, 0H), 2,13 (s, 3H), 2,54-2,37 (m, 1H), 2,13 (s, 3H), 2,04-1,95 (m, 3H), 1,94-1,86 (m, 5H), 1,64 (dq, *J*=7,0, 2,7, 2,2 Гц, 4H).

Пример 367: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



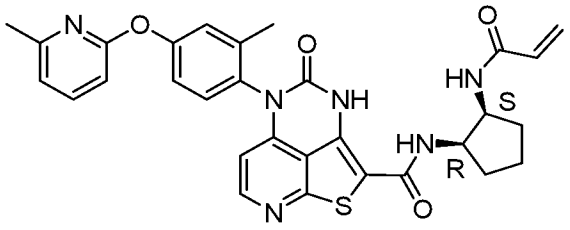
Стадия A. 2-Метил-3-(3-метил-4-нитрофенокси)пиримидин. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадия A с применением 4-фтор-2-метил-1-нитробензола и 2-метилпиридин-3-ола.

Стадия B. 5-(2-Метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая

кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25, стадии B-C с применением 2-метил-3- (3-метил-4-нитрофенокси)пиридина на стадии B.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,6; m/z по результатам анализа: 569,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35-8,28 (m, 1H), 8,28-8,22 (m, 1H), 7,50-7,43 (m, 1H), 7,36-7,28 (m, 2H), 7,10-7,02 (m, 1H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,32-6,16 (m, 2H), 6,09-6,01 (m, 1H), 5,64-5,58 (m, 1H), 4,46-4,36 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 2,11-2,01 (m, 2H), 1,96-1,86 (m, 1H), 1,81-1,61 (m, 3H).

Пример 368: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



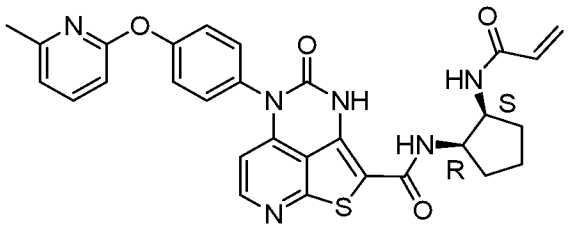
Стадия A. 2-Метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)анилин. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадия A с применением 4-амино-3-метилфенола и 2-фтор-6-метилпиридина.

Стадия B. 5-(2-Метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным промежуточному соединению 1, стадии C-F с

применением 2-метил-4-((6-метиопиридин-2-ил)оки)анилина на стадии C.

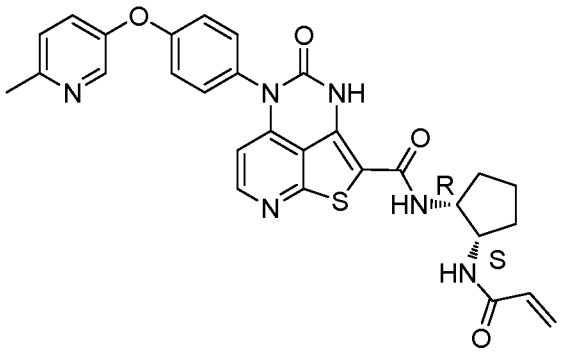
Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,6; m/z по результатам анализа: 569,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,24 (m, 1H), 7,76-7,65 (m, 1H), 7,44-7,29 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,13-7,06 (m, 1H), 7,06-6,97 (m, 1H), 6,82-6,72 (m, 1H), 6,34-6,15 (m, 2H), 6,14-6,05 (m, 1H), 5,66-5,55(m, 1H), 4,48-4,34 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,20-2,00 (m, 5H), 1,98-1,84 (m, 1H), 1,82-1,61 (m, 3H).

Пример 369: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



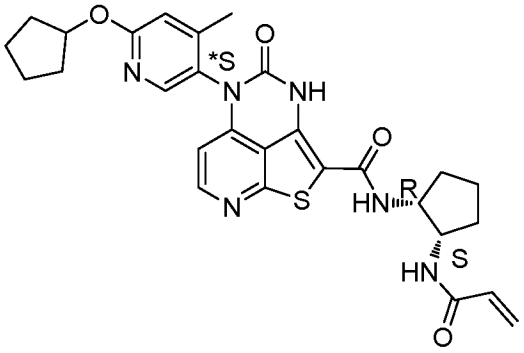
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 368 с применением 4-аминофенола и 2-фтор-6-метилпиридина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 9,98 (s, 1H), 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,92-7,81 (m, 1H), 7,81-7,62 (m, 2H), 7,52-7,40 (m, 2H), 7,34-7,21 (m, 2H), 7,08-6,97 (m, 1H), 6,89-6,80 (m, 1H), 6,30-6,15 (m, 1H), 6,11-5,96 (m, 2H), 5,62-5,47 (m, 1H), 4,42-4,14 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,02-1,82 (m, 2H), 1,80-1,68 (m, 2H), 1,66-1,44 (m, 2H).

Пример 370: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 5-(4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 32) и *трет*-бутил-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением акрилового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,24 (m, 2H), 7,54-7,46 (m, 1H), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,37-7,30 (m, 1H), 7,24-7,18 (m, 2H), 6,31-6,12 (m, 3H), 5,68-5,53 (m, 1H), 4,47-4,32 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,14-1,99 (m, 2H), 1,97-1,85 (m, 1H), 1,80-1,61 (m, 3H).

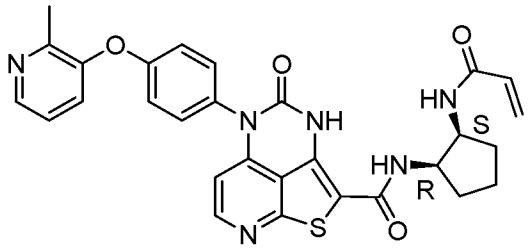
Пример 371: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

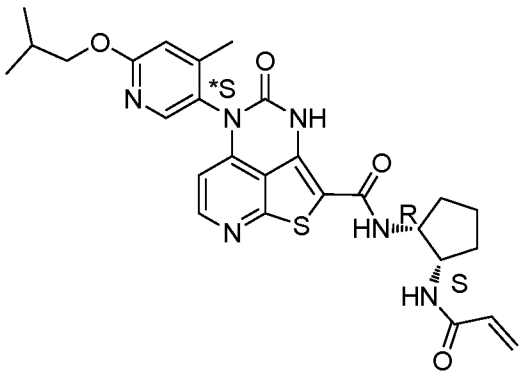
триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 374) и с применением акрилового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{30}N_6O_4S$, 546,7; m/z по результатам анализа: 547,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,48 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,02 (s, 1H), 6,86 (d, *J*=6,1 Гц, 1H), 6,80 (d, *J*=6,4 Гц, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,33 (d, *J*=16,8 Гц, 1H), 6,16 (dd, *J*=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 5,65 (d, *J*=10,3 Гц, 1H), 5,41 (dq, *J*=6,5, 3,4, 3,0 Гц, 1H), 4,38 (dq, *J*=19,3, 6,8 Гц, 2H), 2,28-2,17 (m, 1H), 2,11 (s, 4H), 1,98 (dq, *J*=15,8, 7,9, 7,2 Гц, 2H), 1,92-1,65 (m, 10H).

Пример 372: N-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 368 с применением 4-фтонитробензола и 2-метилпиридин-3-ола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD3OD) d 8,33-8,22 (m, 2H), 7,51-7,39 (m, 3H), 7,34-7,28 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 2H), 6,32-6,13 (m, 3H), 5,64-5,57 (m, 1H), 4,46-4,35 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,14-2,01 (m, 2H), 1,95-1,85 (m, 1H), 1,81-1,61 (m, 3H).

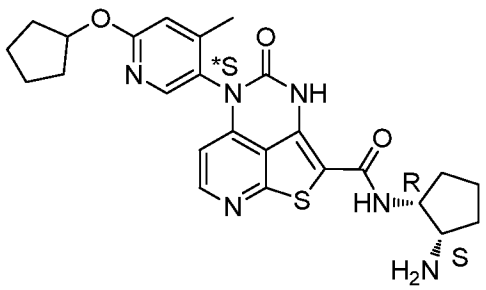
Пример 373: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. N-((1R,2S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия A с применением 5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 33, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата.

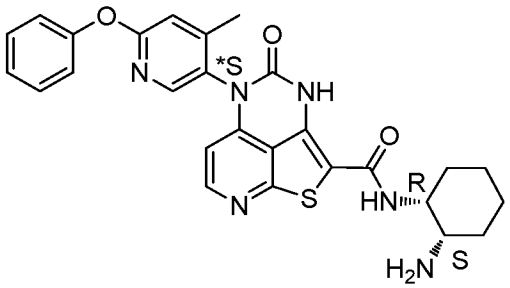
Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B, с применением N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида, акрилового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина на стадии B. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_4S$, 534,6; m/z по результатам анализа: 535,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,49 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,02 (s, 1H), 6,94 (dd, *J*=22,5, 5,8 Гц, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,33 (dd, *J*=17,1, 1,7 Гц, 1H), 6,17 (dd, *J*=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,63 (dd, *J*=10,2, 1,7 Гц, 1H), 4,40 (hept, *J*=6,5 Гц, 2H), 4,09 (dt, *J*=6,7, 3,7 Гц, 2H), 3,53-3,43 (m, 1H), 2,28-2,03 (m, 6H), 1,92-1,68 (m, 3H), 1,03 (d, *J*=6,7 Гц, 6H).

Пример 374: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 25, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{28}N_6O_3S$, 492,6; m/z по результатам анализа: 493,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,34 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,01 (s, 1H), 6,77-6,71 (m, 2H), 6,03 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,42 (tt, *J*=6,2, 2,9 Гц, 1H), 4,15 (p, *J*=7,1 Гц, 1H), 3,48-3,26 (m, 5H), 2,81 (s, 3H), 2,20-2,09 (m, 2H), 2,10-1,91 (m, 3H), 1,91-1,74 (m, 4H), 1,72-1,46 (m, 4H).

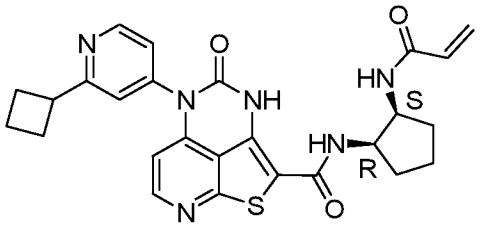
Пример 375: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-сложного эфира (1*S*,2*R*)-(2-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты и диизопропилэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{26}N_6O_3S$, 514,6; m/z по

результатам анализа: 515,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,55 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,58-7,40 (m, 2H), 7,39-7,01 (m, 4H), 6,49 (d, *J*=6,3 Hz, 1H), 4,54-4,39 (m, 1H), 3,73-3,56 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 1,86-1,54 (m, 8H).

Пример 376: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



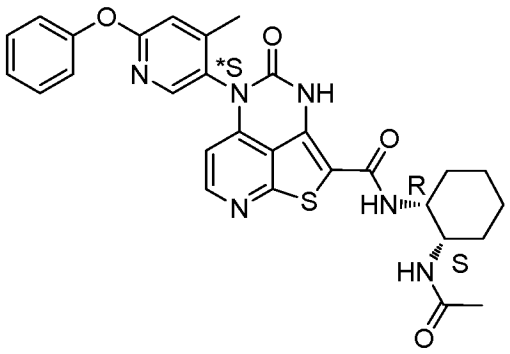
Стадия A. 2-Циклобутинпиридин-4-амин. К раствору 2-бромпиридин-4-амина (17,3 г, 100 ммоль) и $Pd(dppf)Cl_2$ (4,08 г, 5 ммоль) в THF (600 мл), добавляли посредством при помощи шприца циклобутилцинка(II) бромид (200 мл, 100 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 18 ч. Реакционную смесь обрабатывали насыщенным водным бикарбонатом натрия (300мл), затем экстрагировали EtOAc (2X300мл). Объединенные органические слои сушили (Na_2SO_4) и концентрировали под пониженным давлением. Очистка (FCC, SiO_2, PE/EA) позволяла получить указанное в названии соединение в виде коричневого масла (4,4 г, 30%).

Стадия B. 5-(2-Циклобутинпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным промежуточному соединению 1, стадии C-G с применением 2-циклобутинпиридин-4-амина.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-циклобутинпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{26}N_6O_3S$, 502,6; m/z по результатам анализа:

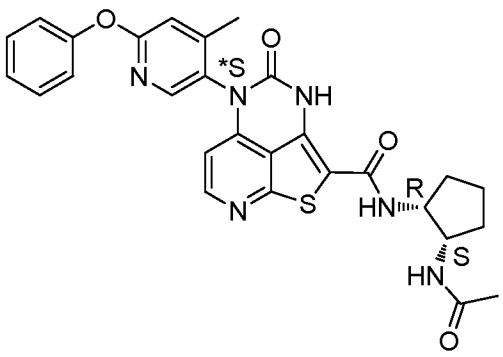
503,3 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,70 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,38-7,32 (m, 1H), 6,33-6,15 (m, 3H), 5,65-5,58 (m, 1H), 4,50-4,33 (m, 2H), 3,88-3,71 (m, 1H), 2,46-2,28 (m, 4H), 2,17-1,99 (m, 3H), 1,97-1,84 (m, 2H), 1,81-1,57 (m, 3H).

Пример 377: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



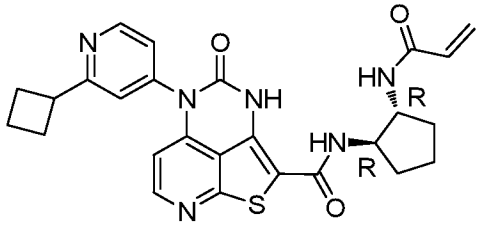
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯс получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил-сложного эфира (1*S*,2*R*)-(2-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты и диизопропилэтиламина на стадии A и с применением уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина на стадии B. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,39-8,31 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,53-7,36 (m, 2H), 7,33-7,11 (m, 3H), 7,05 (s, 1H), 6,29-6,00 (m, 1H), 4,35 (s, 1H), 4,11 (d, *J*=7,1 Гц, 1H), 2,21 (s, 3H), 2,02 (s, 3H), 1,82-1,45 (m, 8H).

Пример 378: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата и диизопропилэтиламина на стадии A и с применением уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,54 (s, 1H), 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,52-7,39 (m, 2H), 7,26-7,23 (m, 1H), 7,23-7,17 (m, 2H), 6,99-6,94 (m, 1H), 6,72 (d, *J*=6,0 Гц, 1H), 6,08 (d, *J*=6,6 Гц, 1H), 6,05-6,02 (m, 1H), 4,35-4,23 (m, 2H), 2,29-2,22 (m, 1H), 2,20 (d, *J*=0,8 Гц, 3H), 2,14-2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,91-1,81 (m, 4H).

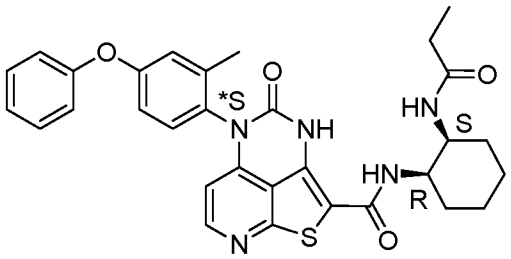
Пример 379: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 376, продукт стадии B) и *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (пример

382, продукт стадии A), без стадии удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{26}N_6O_3S$, 502,6; m/z по результатам анализа: 503,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,69 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,26 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,38 (dd, *J*=5,2, 1,7 Гц, 1H), 6,24-6,10 (m, 3H), 5,61-5,54 (m, 1H), 4,29-4,15 (m, 2H), 3,84-3,69 (m, 1H), 2,44-2,29 (m, 4H), 2,20-2,02 (m, 3H), 1,95-1,86 (m, 1H), 1,83-1,72 (m, 2H), 1,68-1,49 (m, 2H).

Пример 380: 5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(*(1R,2S)*-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

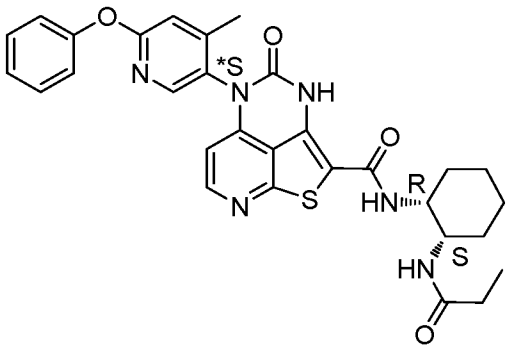


Стадия A. N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)карбамата.

Стадия B. 5-(**S*)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-*N*-(*(1R,2S)*-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением пропионового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{31}N_5O_4S$, 569,7; m/z по результатам анализа: 570,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,47-7,36 (m, 2H), 7,30 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,23-6,96 (m, 5H), 6,07 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,37-4,29 (m, 1H), 4,16-4,06 (m, 1H),

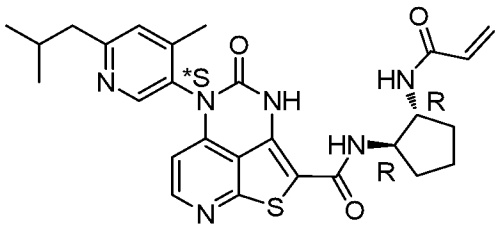
2,38-2,19 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,83-1,49 (m, 8H), 1,14 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

Пример 381: 5-(*R)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*R*,2*S*)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)карбамата и диизопропилэтиламина на стадии A и с применением пропионового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,0 $[M+H]^+$.

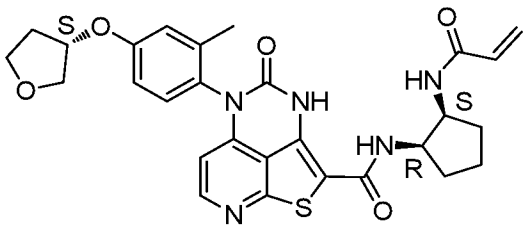
Пример 382: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 36, с применением *трет*-бутил-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 18, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{30}N_6O_3S$, 518,6; m/z по результатам анализа: 519 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,39 (s, 1H), 8,33-8,28 (m, 1H), 7,39 (s, 1H), 6,27-6,16 (m, 2H), 6,03-5,97 (m, 1H), 5,67-5,55 (m, 1H), 4,30-4,18 (m, 2H), 2,73-2,67 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,18-2,06 (m, 3H), 1,87-1,75 (m, 2H), 1,71-1,51 (m, 2H), 0,97 (d, *J*=6,6 Гц, 6H).

Пример 383: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((*S*)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

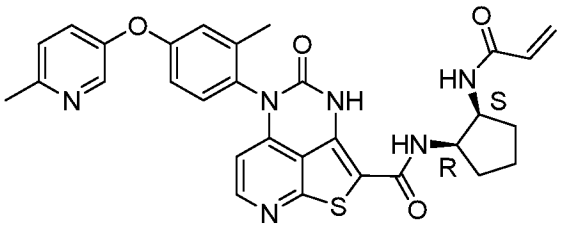


Стадия A. (S)-5-(2-метил-4-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 7 с применением 4-фтор-2-метил-1-нитробензола и (*S*)-тетрагидрофуран-3-ола стадии A.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((*S*)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) и (S)-5-(2-метил-4-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-

3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{29}N_5O_5S$, 547,6; m/z по результатам анализа: 548,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,28 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 7,26-7,18 (m, 1H), 7,02-6,89 (m, 2H), 6,34-6,16 (m, 2H), 6,06-5,96 (m, 1H), 5,68-5,55 (m, 1H), 5,11-5,05 (m, 1H), 4,48-4,35 (m, 2H), 4,05-3,92 (m, 3H), 3,90-3,85 (m, 1H), 2,35-2,23 (m, 1H), 2,18-2,02 (m, 6H), 1,98-1,86 (m, 1H), 1,80-1,62 (m, 3H).

Пример 384: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

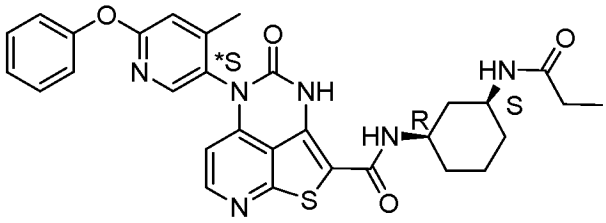


Стадия А. 5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 7 с применением 4-фтор-2-метил-1-нитробензола и 6-метилпиридин-3-ола стадия А.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) и 5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,6; m/z по результатам анализа: 569,2 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 МГц, ДМСО-d_6 и CD_3OD): δ 8,25 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,23-8,17 (m, 1H), 7,46-7,36 (m, 1H), 7,33-7,22 (m, 2H), 7,07-7,00 (m, 1H), 6,97-6,91 (m, 1H), 6,26-6,05 (m, 2H), 5,96 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,56-5,48 (m, 1H), 4,30-4,26 (m, 1H), 4,10-4,03 (m,

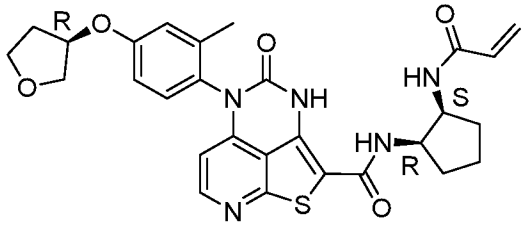
1H), 2,44 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,84-1,75 (m, 1H), 1,72-1,61 (m, 2H), 1,60-1,50 (m, 1H).

Пример 385: 5-(*R)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*R*,3*S*)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и с применением пропионового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD:DMSO-d_6=2:1): δ 8,30-8,24 (m, 1H), 8,04-8,02 (m, 1H), 7,40-7,32 (m, 2H), 7,21-7,09 (m, 3H), 7,02-6,98 (m, 1H), 6,07-6,01 (m, 1H), 3,90-3,78 (m, 1H), 3,70-3,55 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,09-2,02 (m, 2H), 2,01-1,96 (m, 1H), 1,83-1,71 (m, 3H), 1,39-1,19 (m, 3H), 1,12-1,03 (m, 1H), 1,01-0,97 (m, 3H).

Пример 386: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((*R*)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

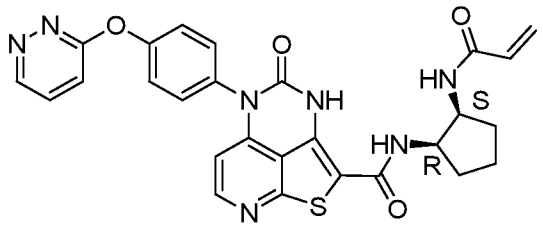


Стадия A. (R)-5-(2-метил-4-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии

соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 7 с применением 4-фтор-2-метил-1-нитробензола и (*R*)-тетрагидрофуран-3-ола стадии A.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((*R*)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) и (R)-5-(2-метил-4-((тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{29}N_5O_5S$, 547,6; m/z по результатам анализа: 548,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,28 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 7,29-7,16 (m, 1H), 7,05-6,97 (m, 1H), 6,95-6,88 (m, 1H), 6,36-6,14 (m, 2H), 6,06-5,93 (m, 1H), 5,71-5,57 (m, 1H), 5,15-5,04 (m, 1H), 4,51-4,34 (m, 2H), 4,05-3,79 (m, 4H), 2,39-2,24 (m, 1H), 2,20-2,01 (m, 6H), 1,9-1,86 (m, 1H), 1,84-1,56 (m, 3H).

Пример 387: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

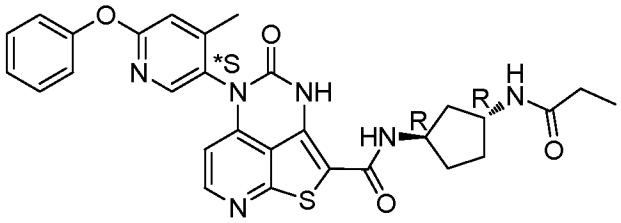


Стадия A. 4-Оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 3,6-дихлопиридазина, 4-нитрофенола стадия A, (без Cu).

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида

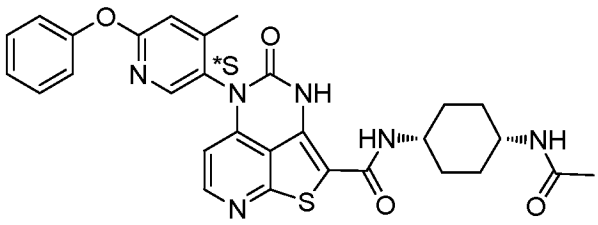
(промежуточное соединение 36) и 4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты без удаления защитной группы с помощью HC/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,01 (s, 1H), 9,06-9,01 (m, 1H), 8,35-8,30 (m, 1H), 7,88-7,83 (m, 1H), 7,82-7,76 (m, 1H), 7,74-7,68 (br, 1H), 7,55-7,48 (m, 3H), 7,45-7,37 (m, 2H), 6,27-6,17 (m, 1H), 6,10-6,02 (m, 2H), 5,57-5,51 (m, 1H), 4,33-4,22 (m, 2H), 1,98-1,85 (m, 2H), 1,81-1,70 (m, 2H), 1,65-1,50 (m, 2H).

Пример 388: 5-(*S)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*R*,3*R*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



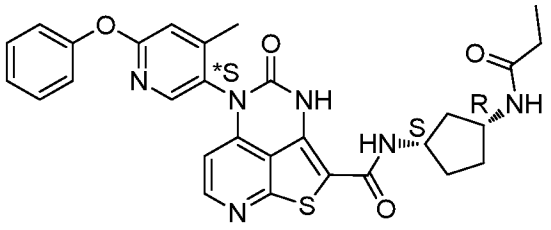
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением пропионового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,49-7,37 (m, 2H), 7,29-7,19 (m, 1H), 7,18-7,11 (m, 2H), 7,01 (s, 1H), 6,12 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 4,54- 4,39 (m, 1H), 4,36-4,21 (m, 1H), 2,22-2,10 (m, 7H), 2,06-1,84 (m, 2H), 1,73-1,41 (m, 2H), 1,19-1,02 (m, 3H).

Пример 389: *N*-((1*S*,4*S*)-4-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и трет-бутил ((1s,4s)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,52-7,39 (m, 2H), 7,31-7,23 (m, 1H), 7,22-7,15 (m, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,15 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,11-3,77(m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,00 (s, 3H), 1,86-1,68 (m, 8H).

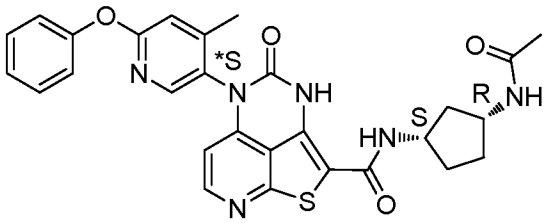
Пример 390: 5-(*S)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*R*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением пропионового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34

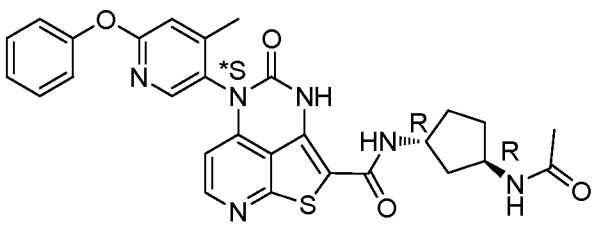
(d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,51-7,36 (m, 2H), 7,27-7,13 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 2H), 7,03 (s, 1H), 6,15 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,41-4,23 (m, 1H), 4,18-4,00 (m, 1H), 2,51-2,34 (m, 1H), 2,24-2,13 (m, 5H), 2,09-1,91 (m, 2H), 1,82-1,63 (m, 2H), 1,60-1,48 (m, 1H), 1,12 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

Пример 391: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



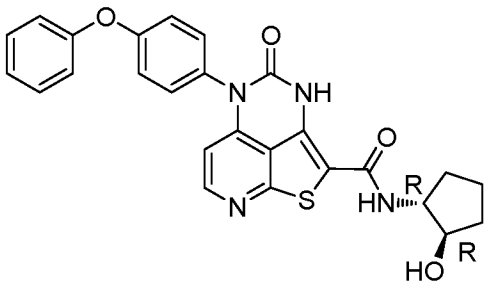
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,49-7,37 (m, 2H), 7,29-7,21 (m, 1H), 7,21-7,12 (m, 2H), 7,03 (s, 1H), 6,15 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,38-4,27 (m, 1H), 4,19-4,03 (m, 1H), 2,50-2,37 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,10-1,94 (m, 2H), 1,93 (s, 3H), 1,83-1,64 (m, 2H), 1,59-1,49 (m, 1H).

Пример 392: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,3*R*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$, 542,61; m/z по результатам анализа: 543,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,37-8,31 (m, 1H), 8,11-8,04 (m, 1H), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 2H), 7,05-6,99 (m, 1H), 6,18-6,11 (m, 1H), 4,55-4,39 (m, 1H), 4,33-4,20 (m, 1H), 2,20-2,10 (m, 5H), 2,01-1,84 (m, 5H), 1,70-1,58 (m, 1H), 1,53-1,41 (m, 1H).

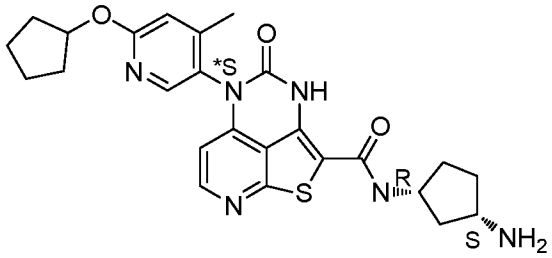
Пример 393: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar, содержащий магнитный мешальник, добавляли (1*R*,2*R*)-*транс*-2-аминоциклопентанола гидрохлорид (1,5 ммоль) и диизопропилэтиламин (0,525 мл, 3,00 ммоль) в THF (4 мл). В данный реакционный раствор медленно добавляли при помощи шприца 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 М, 1 ммоль) при комнатной температуре. Реакцию контролировали с помощью LCMS и, когда она завершалась, реакцию концентрировали досуха, остаток растворяли в DMF и очищали с помощью основной обращенно-фазовой HPLC с получением указанного в названии соединения (91,4 мг, выход 18,8%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_4O_4S$, 486,6; m/z по результатам анализа:

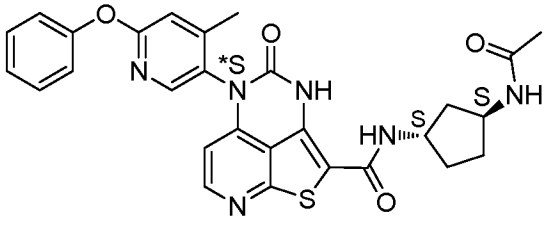
487,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 7,49-7,27 (m, 4H), 7,27-7,03 (m, 5H), 6,18 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 4,18-4,06 (m, 2H), 2,25-2,07 (m, 1H), 2,07-1,93 (m, 1H), 1,93-1,72 (m, 2H), 1,72-1,54 (m, 2H).

Пример 394: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 25, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{28}N_6O_3S$, 492,6; m/z по результатам анализа: 493,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,91 (d, *J*=8,3 Гц, 1H), 6,72 (t, *J*=0,8 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,41 (td, *J*=6,0, 3,0 Гц, 1H), 4,59 (tdd, *J*=9,1, 6,3, 2,7 Гц, 1H), 3,73 (tt, *J*=5,5, 2,5 Гц, 1H), 3,48 (d, *J*=6,2 Гц, 4H), 3,37-3,29 (m, 5H), 2,13 (s, 3H), 2,10-1,88 (m, 2H), 1,90-1,74 (m, 3H), 1,70-1,54 (m, 3H).

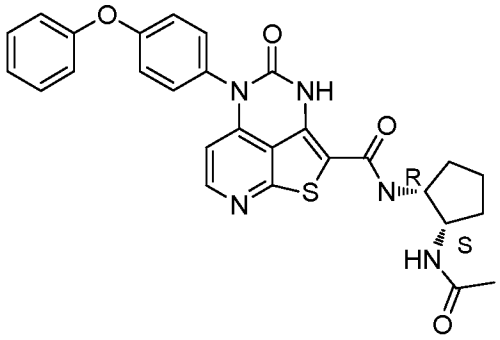
Пример 395: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-

феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и трет-бутил ((1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,41-8,28 (m, 1H), 812-8,04 (m, 1H), 7,49-7,36 (m, 2H), 7,28-7,21 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 2H), 7,06-6,98 (m, 1H), 6,19-6,09 (m, 1H), 4,51-4,44 (m, 1H), 4,33-4,23 (m, 1H), 2,24-2,09 (m, 5H), 2,01-1,85 (m, 5H), 1,72-1,59 (m, 1H), 1,57-1,46 (m, 1H).

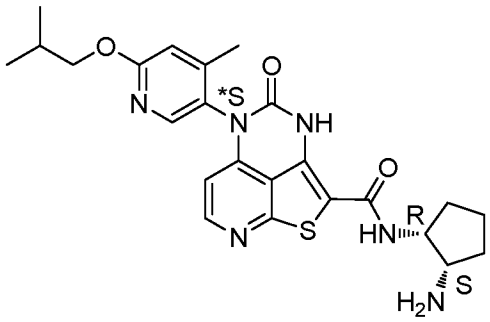
Пример 396: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar, содержащий магнитный мешальник, добавляли *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамат (301 мг, 1,5 ммоль), диизопропилэтиламин (0,525 мл, 3,00 ммоль) и THF (4 мл). В данный реакционный раствор медленно добавляли при перемешивании 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 10 мл, 0,1 М, 1 ммоль) при комнатной температуре. Реакцию контролировали с помощью LCMS и, когда она завершалась, реакцию концентрировали досуха, остаток растворяли в DMF и очищали с помощью основной обращенно-фазовой HPLC с получением указанного в названии соединения (142,3 мг, выход 29,31%).

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида, уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_5O_4S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 7,47-7,34 (m, 2H), 7,34-7,27 (m, 2H), 7,24-7,01 (m, 6H), 6,61 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 6,23-6,07 (m, 2H), 4,36-4,25 (m, 2H), 2,33-2,21 (m, 1H), 2,19-2,06 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,94-1,71 (m, 4H).

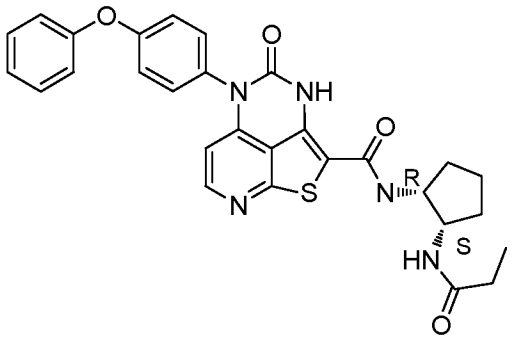
Пример 397: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166, стадия A с применением 5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 33, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1S,2R)-2-аминоциклопентил)карбамата (без удаления защитной группы с помощью TFA/DCM). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{28}N_6O_3S$, 480,6; m/z по результатам анализа: 481,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,27 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,00 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,79 (d, *J*=0,9 Гц, 1H), 5,99 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,20 (p, *J*=7,1 Гц, 1H), 4,12-4,02 (m, 2H), 3,54-3,46 (m, 3H),

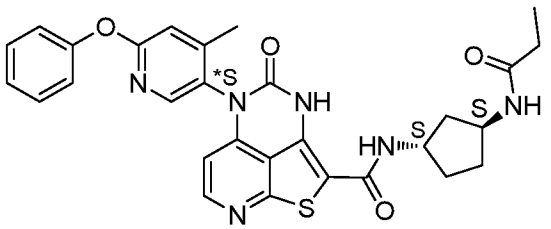
2,19-2,01 (m, 5H), 1,84 (dddd, *J*=13,2, 8,8, 6,1, 3,0 Гц, 1H), 1,74-1,50 (m, 4H), 1,03 (dd, *J*=6,7, 1,7 Гц, 6H).

Пример 398: 4-Оксо-5-(4-феноксифенил)-*N*-*((1R,2S)*-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 396, продукт стадии A), уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,62; m/z по результатам анализа: 542,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,48 (s, 1H), 8,34 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,53-7,36 (m, 2H), 7,31-7,27 (m, 1H), 7,23-7,08 (m, 5H), 6,67 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 6,14 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,92 (d, *J*=6,2 Гц, 1H), 4,41-4,10 (m, 2H), 2,36-2,20 (m, 3H), 2,19-2,05 (m, 1H), 1,91-1,68 (m, 5H), 1,19 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

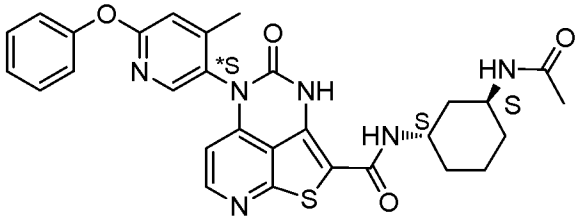
Пример 399: 5-(*S)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*S*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

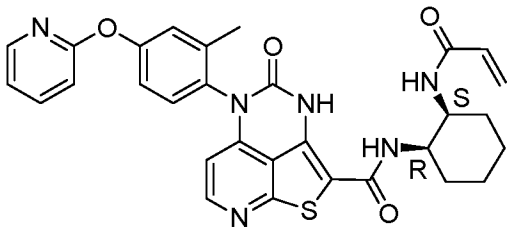
триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением пропионового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,48-7,37 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 6,14 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 4,53- 4,41 (m, 1H), 4,36-4,22 (m, 1H), 2,24-2,10 (m, 7H), 2,05-1,83 (m, 2H), 1,71-1,59 (m, 1H), 1,56-1,43 (m, 1H), 1,15-1,05 (m, 3H).

Пример 400: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



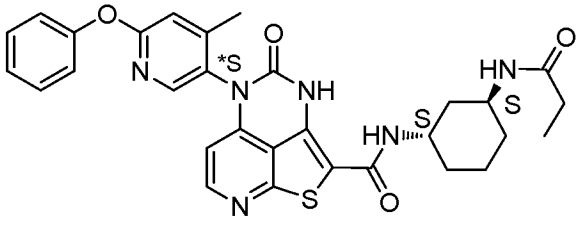
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*S*)-3-аминоциклогексил)карбамата вместо of *трет*-бутил ((1*S*,4*S*)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,32 (m, 1H), 8,10-8,06 (m, 1H), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 2H), 7,05-6,99 (m, 1H), 6,18-6,12 (m, 1H), 4,21-4,08 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 1,85 (s, 3H), 1,90-1,81 (m, 2H), 1,77-1,56 (m, 6H).

Пример 401: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-охо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 220, продукт стадии A) и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминогексил)акриламид (промежуточное соединение 40) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,6; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,26 (m, 1H), 8,19-8,10 (m, 1H), 7,92-7,80 (m, 1H), 7,39-7,32 (m, 1H), 7,24-7,17 (m, 1H), 7,17-7,09 (m, 2H), 7,08-7,01 (m, 1H), 6,45-6,35 (m, 1H), 6,30-6,17 (m, 2H), 5,70-5,59 (m, 1H), 4,47-4,35 (m, 1H), 4,20-4,05 (m, 1H), 2,15 (s, 3H), 1,83-1,60 (m, 6H), 1,58-1,45 (m, 2H).

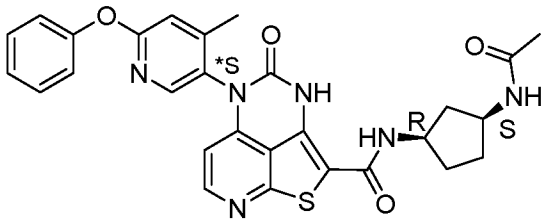
Пример 402: 5-(*S)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*S*)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*S*)-3-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и с применением уксусного

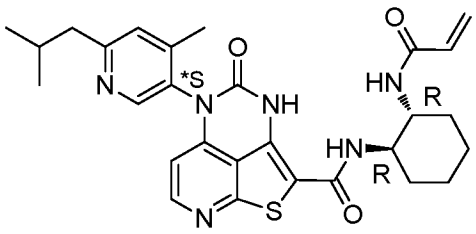
пропионового и вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,32 (m, 1H), 8,10-8,06 (m, 1H), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 2H), 7,05-6,99 (m, 1H), 6,18-6,12 (m, 1H), 4,22-4,05 (m, 2H), 2,27-2,20 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 1,91-1,79 (m, 2H), 1,78-1,55 (m, 6H), 1,15-1,08 (m, 3H).

Пример 403: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



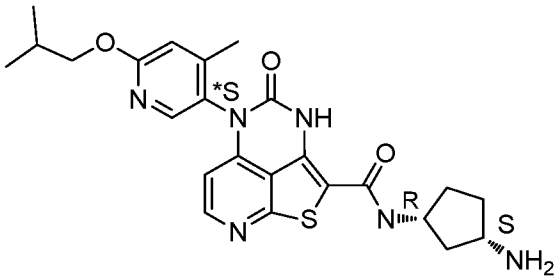
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 542,9 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 МГц, ДМСО-d_6 и CD_3OD): δ 8,26 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,42-7,31 (m, 2H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,12-7,07(m, 2H), 7,00 (s, 1H), 6,04 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,30-4,18 (m, 1H), 4,05-3,91 (m, 1H), 2,35-2,23 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 1,98-1,83 (m, 2H), 1,81 (s, 3H), 1,74-1,53 (m, 2H), 1,52-1,40 (m, 1H).

Пример 404. *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 18, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)акриламида (промежуточное соединение 41) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{32}N_6O_3S$, 532,7; m/z по результатам анализа: 533,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,38 (s, 1H), 8,32-8,24 (m, 1H), 7,38 (s, 1H), 6,24-6,09 (m, 2H), 6,04-5,93 (m, 1H), 5,66-5,48 (m, 1H), 3,93-3,77 (m, 2H), 2,75-2,65 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,12-1,94 (m, 3H), 1,85-1,73 (m, 2H), 1,51-1,32 (m, 4H), 0,96 (d, *J*=5,9 Hz, 6H).

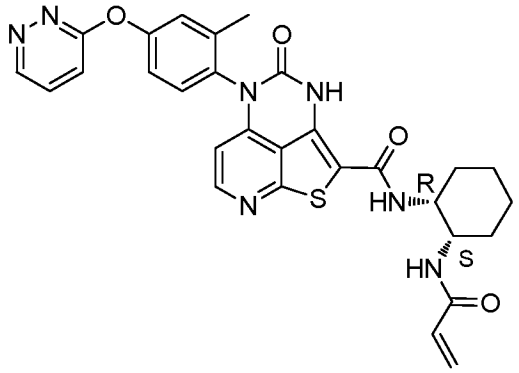
Пример 405: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 33, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{28}N_6O_3S$, 480,6; m/z по результатам анализа: 481,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,01 (s, 1H),

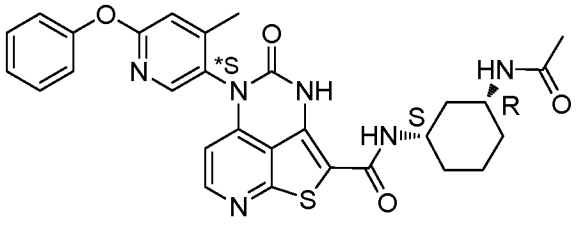
7,90 (d, *J*=8,4 Гц, 1H), 6,81-6,77 (m, 1H), 6,01 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,65-4,55 (m, 1H), 4,09 (qd, *J*=10,1, 6,6 Гц, 2H), 3,74 (tt, *J*=5,5, 2,4 Гц, 1H), 3,48 (s, 3H), 2,17-1,87 (m, 8H), 1,63-1,53 (m, 2H), 1,03 (dd, *J*=6,7, 1,4 Гц, 6H).

Пример 406: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



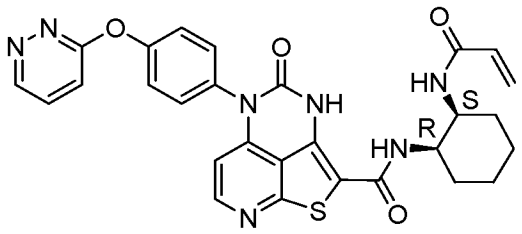
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-охо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 305, продукт стадии A) и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминогексил)акриламид (промежуточное соединение 40) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_7O_4S$, 569,6; m/z по результатам анализа: 570,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,96-8,92 (m, 1H), 8,32-8,28 (m, 1H), 7,79-7,73 (m, 1H), 7,50-7,42 (m, 2H), 7,34-7,30 (m, 1H), 7,27-7,21 (m, 1H), 6,48-6,36 (m, 1H), 6,31-6,22 (m, 1H), 6,21-6,16 (m, 1H), 5,69-5,62 (m, 1H), 4,46-4,39 (m, 1H), 4,17-4,08 (m, 1H), 2,20-2,14 (m, 3H), 1,83-1,48 (m, 8H).

Пример 407: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



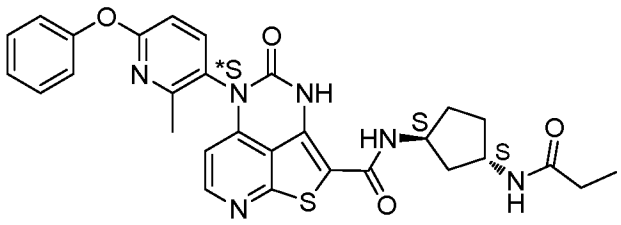
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *N*-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)ацетомида без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,31 (m, 1H), 8,10-8,06 (m, 1H), 7,46-7,38 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 2H), 7,05-6,99 (m, 1H), 6,16-6,12 (m, 1H), 4,03-3,88 (m, 1H), 3,78-3,68 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,15-2,06 (m, 1H), 1,96-1,80 (m, 6H), 1,47-1,25 (m, 3H), 1,20-1,09 (m, 1H).

Пример 408. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



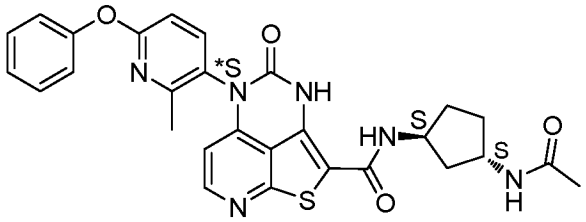
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 387, продукт стадии A) и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминогексил)акриламид (промежуточное соединение 40) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,99-8,94 (m, 1H), 8,35-8,29 (m, 1H), 7,82-7,74 (m, 1H), 7,55-7,49 (m, 3H), 7,46-7,42 (m, 2H), 6,47-6,37 (m, 1H), 6,33-6,23 (m, 2H), 5,70-5,62 (m, 1H), 4,45-4,39 (m, 1H), 4,20-4,10 (m, 1H), 1,85-1,74 (m, 4H), 1,69-1,48 (m, 4H).

Пример 409: 5-(*S)-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*S*)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29) и *трет*-бутил ((1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата и диизопропилэтиламин на стадии A и с применением пропионового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 12,31 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 11,74 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 11,49-11,32 (m, 2H), 11,29-11,09 (m, 3H), 10,86 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 10,10 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,54-8,34 (m, 1H), 8,34-8,18 (m, 1H), 6,20 (s, 3H), 6,20-6,08 (m, 4H), 5,94-5,80 (m, 2H), 5,73-5,41 (m, 2H), 5,08 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

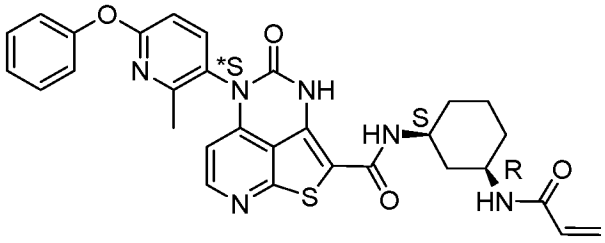
Пример 410: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным для примера 1, стадия B, с применением *N*-((1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид (пример 415) и уксусный ангидрид вместо проп-2-еноил хлорид. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_6O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 7,78 (d, *J*=8,5 Hz, 1H), 7,52-7,38 (m, 2H),

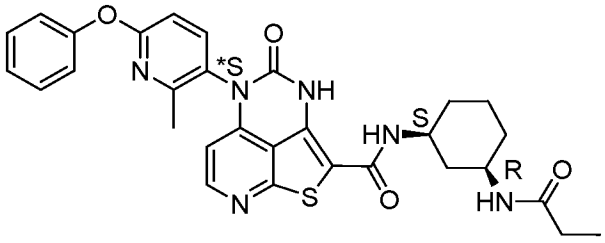
7,31-7,15 (m, 3H), 6,90 (d, *J*=8,5 Hz, 1H), 6,20-6,08 (m, 1H), 4,58-4,39 (m, 1H), 4,35-4,11 (m, 2H), 2,38-1,43 (m, 12H).

Пример 411: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 414), акрилового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триметиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,36 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,78 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,53-7,37 (m, 2H), 7,35-7,14 (m, 3H), 6,91 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,32-6,08 (m, 3H), 5,64 (dd, *J*=7,2, 4,8 Гц, 1H), 4,09-3,81 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,22-2,14 (m, 1H), 2,00-1,88 (m, 3H), 1,54-1,14 (m, 4H).

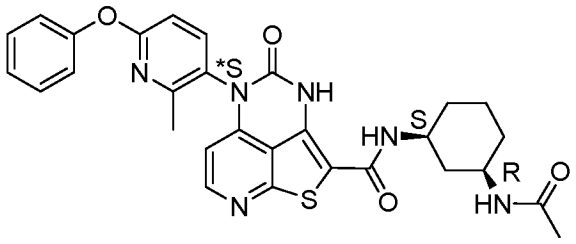
Пример 412: 5-(*S)-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*R*)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 414), пропионового ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина.

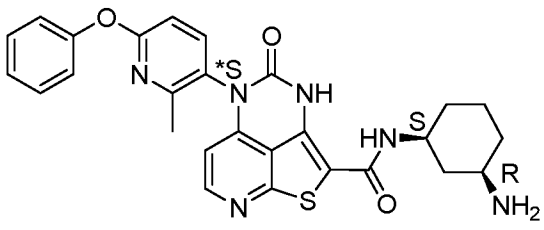
МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,36 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,78 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,55-7,37 (m, 2H), 7,32-7,12 (m, 3H), 6,91 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 6,15 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,03-3,67 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,23-2,09 (m, 3H), 1,97-1,82 (m, 3H), 1,53-1,41 (m, 1H), 1,39-1,27 (m, 2H), 1,23-1,14 (m, 1H), 1,12 (t, *J*=7,6 Гц, 3H).

Пример 413: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Ацетамидоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



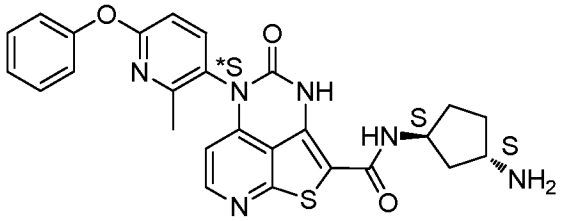
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*S*,3*R*)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 414), уксусного ангидрида и диизопропилэтиламина вместо проп-2-еноилхлорида и триэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,35 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,77 (d, *J*=8,6 Гц, 1H), 7,53-7,34 (m, 2H), 7,32-7,13 (m, 3H), 7,00-6,76 (m, 1H), 6,14 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,08-3,92 (m, 1H), 3,84-3,69 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,15 (d, *J*=12,1 Гц, 1H), 2,00-1,79 (m, 5H), 1,54-1,41 (m, 1H), 1,40-1,27 (m, 3H), 1,23-1,11 (m, 1H).

Пример 414: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Аминоциклогексил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



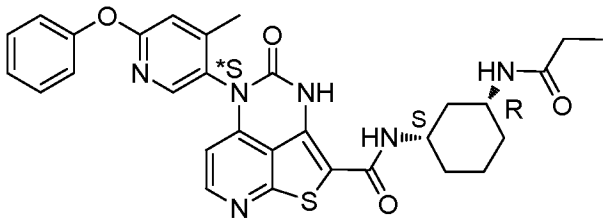
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера, стадия A 1 с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил *N*-((1*R*,3*S*)-3-аминоциклогексил)карбамата и с использованием диизопропилэтиламина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{26}N_6O_3S$, 514,6; m/z по результатам анализа: 515,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD): δ 8,57 (d, *J*=6,2 Hz, 1H), 7,88 (d, *J*=8,6 Hz, 1H), 7,55-7,38 (m, 2H), 7,34-7,20 (m, 3H), 6,97 (d, *J*=8,4 Hz, 1H), 6,59-6,45 (m, 1H), 4,13-3,49 (m, 1H), 3,28-3,16 (m, 1H), 2,41-2,27 (m, 4H), 2,16-1,93 (m, 3H), 1,64-1,13 (m, 4H).

Пример 415: *N*-((1*S*,3*S*)-3-Аминоциклопентил)-5-(**S*)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



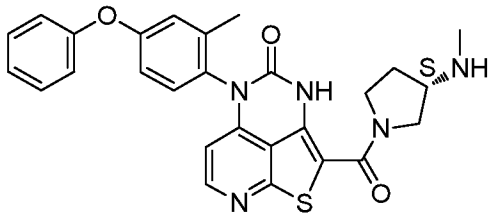
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 29, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и с применением*трет*-бутил ((1*S*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 8,37 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,58-7,33 (m, 3H), 7,26-7,17 (m, 3H), 6,81 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 6,02 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,53 (d, *J*=7,2 Гц, 1H), 4,65-4,50 (m, 1H), 3,62-3,52 (m, 1H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 2,14-2,05 (m, 1H), 1,88-1,83 (m, 2H), 1,59-1,47 (m, 1H), 1,47-1,36 (m, 1H).

Пример 416: 5-(*S)-(4-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*S*,3*R*)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *N*-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)пропионамида на стадии A. МС (ИЭС): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35-8,30 (m, 1H), 8,10-8,07 (m, 1H), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 2H), 7,05-6,99 (m, 1H), 6,15-6,11 (m, 1H), 4,01-3,87 (m, 1H), 3,79-3,66 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,18-2,08 (m, 3H), 1,94-1,80 (m, 3H), 1,51-1,38 (m, 1H), 1,37-1,26 (m, 2H), 1,21-1,12 (m, 1H), 1,11-1,06 (m, 3H).

Пример 417: (S)-5-(2-Метил-4-феноксифенил)-2-(3-(метиламино)пирролидин-1-карбонил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он.



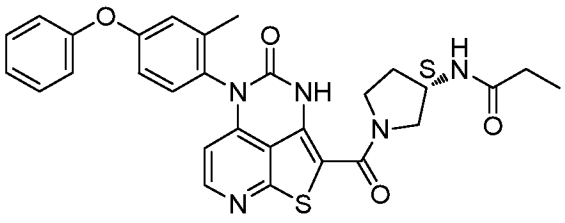
Стадия A. (*R*) -2- (3-гидроксипирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5*H*)-он.

Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (3R)-пирролидин-3-ола без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH.

Стадия B. (*R*)-1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил-4-метилбензолсульфонат. В круглодонную колбу последовательно добавляли (*R*)-2-(3-гидроксипирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5*H*)-он (152 мг, 0,312 ммоль), диизопропилэтиламин (80 мг, 0,62 ммоль), DCM (10 мл) и 4-метилбензолсульфонилхлорид (77 мг, 0,41 ммоль) и перемешивали с обратным холодильником в течение 3 ч. Смесь концентрировали досуха и применяли на следующей стадии без очистки (203 мг).

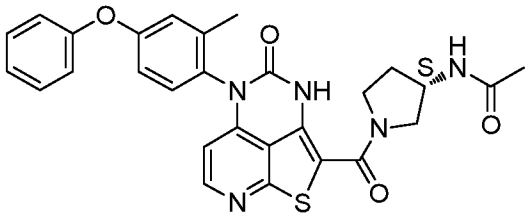
Стадия C. (S)-5-(2-Метил-4-феноксифенил)-2-(3-(метиламино)пирролидин-1-карбонил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он. Раствор (*R*)-1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил 4-метилбензолсульфоната (203 мг, 0,317 ммоль) и метиламина (5 мл) добавляли в а герметично закрываемую пробирку и перемешивали при 80°C в течение 15 ч. Смесь концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC с получением указанного в названии соединения в виде светло-желтого твердого вещества (10 мг, выход 6,3%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35-8,31 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,32-7,25 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,13-7,03 (m, 3H), 7,02-6,95 (m, 1H), 6,09-6,05 (m, 1H), 4,10-3,87 (m, 3H), 3,84-3,76 (m, 1H), 2,87-2,82 (m, 1H), 2,73 (s, 3H), 2,52-2,40 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 2,08-1,91 (m, 1H).

Пример 418: (*S*)-*N*-(1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3 -ил)пропионамид.



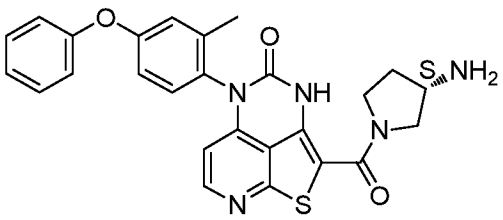
Раствор (*S*)-2-(3-аминопирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5*H*)-она (пример 420, 150 мг, 0,31 ммоль), пропионовый кислоты (46 мг, 0,62 ммоль), HATU (153 мг, 0,402 ммоль) и диизопропилэтиламина (60 мг, 0,46 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при к. т. в течение 2 ч. Смесь очищали с помощью HPLC с получением указанного в названии соединения в виде светло-желтого твердого вещества (75 мг, выход 44%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_5O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,6 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32-8,27 (m, 1H), 7,42-7,35 (m, 3H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,10-7,01 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,06-6,01 (m, 1H), 4,49-4,37 (m, 1H), 4,00-3,53 (m, 4H), 2,28-2,15 (m, 3H), 2,13-2,09 (m, 3H), 2,06-1,94 (m, 1H), 1,11 (t, *J*=7,6 Hz, 3H).

Пример 419: (*S*)-*N*-(1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3 -ил)ацетамид.



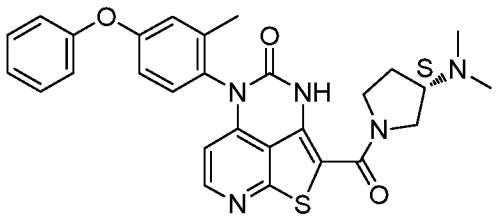
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил *N*-[(3*S*)-пирролидин-3-ил]карбамата на стадии A и уксусного хлорида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_5O_4S$, 527,6; m/z по результатам анализа: 528,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,30 (m, 1H), 7,42-7,32 (m, 3H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 6,99-6,94 (m, 1H), 6,08-6,04 (m, 1H), 4,47-4,39 (m, 1H), 4,07-3,73 (m, 3H), 3,69-3,54 (m, 1H), 2,30-2,19 (m, 1H), 2,15-2,08 (m, 3H), 2,06-1,98 (m, 1H), 1,95 (s, 3H).

Пример 420: (*S*)-2-(3-Аминопирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5*H*)-он.



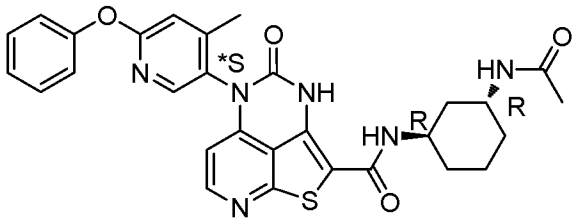
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и *трет*-бутил *N*-[(3S)-пирролидин-3-ил]карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O_3S$, 485,6; m/z по результатам анализа: 486,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,28 (m, 1H), 7,44-7,32 (m, 3H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,12-7,02 (m, 3H), 7,01-6,94 (m, 1H), 6,09-6,03 (m, 1H), 3,98-3,63 (m, 4H), 3,59-3,44 (m, 1H), 2,30-2,17 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,98-1,84 (m, 1H).

Пример 421: (*S*)-2-(3-(Диметиламино)пирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)
-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5*H*)-он.



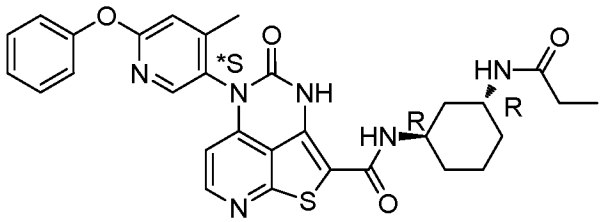
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и (3*S*)-*N*,*N*-диметилпирролидин-3-амина, без стадии удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,32 (m, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,34-7,29 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 7,00-6,96 (m, 1H), 6,10-6,06 (m, 1H), 4,12-3,98 (m, 2H), 3,82-3,67 (m, 1H), 3,66-3,57 (m, 1H), 2,56 (s, 6H), 2,42-2,33 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 2,08-1,99 (m, 1H).

Пример 422: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,31 (m, 1H), 8,11-8,06 (m, 1H), 7,48-7,39 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,14 (m, 2H), 7,06-7,00 (m, 1H), 6,17-6,10 (m, 1H), 4,19-4,04 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 1,97 (s, 3H), 1,88-1,58 (m, 8H).

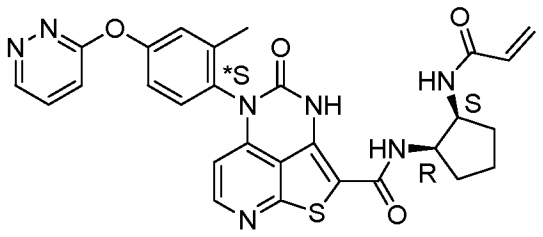
Пример 423: 5-(*S)-(2-Метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-*N*-((1*R*,3*R*)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,3*R*)-3-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и пропионового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса,

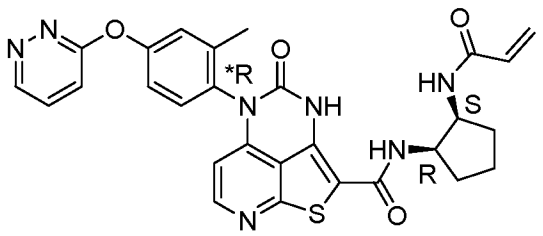
рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,42-8,32 (m, 1H), 8,15-8,06 (m, 1H), 7,50-7,37 (m, 2H), 7,29-7,10 (m, 3H), 7,07-7,00 (m, 1H), 6,24-6,15 (m, 1H), 4,21-4,06 (m, 2H), 2,17-2,06 (m, 5H), 1,86-1,57 (m, 8H), 1,19-1,05 (m, 3H).

Пример 424: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 305) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,06-8,92 (m, 1H), 8,36 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,66-7,48 (m, 1H), 7,31-7,27 (m, 3H), 7,26-7,21 (m, 1H), 6,77-6,60 (m, 1H), 6,48-6,26 (m, 2H), 6,26-5,94 (m, 2H), 5,87-5,57 (m, 1H), 4,48-4,26 (m, 2H), 2,35-2,22 (m, 1H), 2,19 (s, 4H), 1,96-1,81 (m, 1H), 1,79-1,73 (m, 3H).

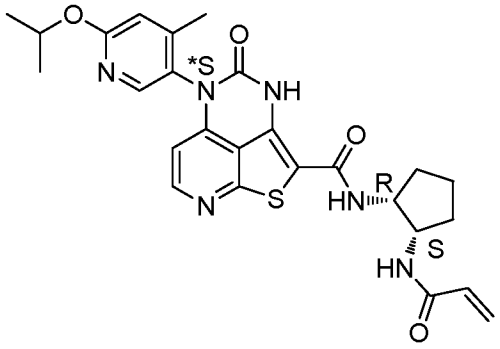
Пример 425: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-

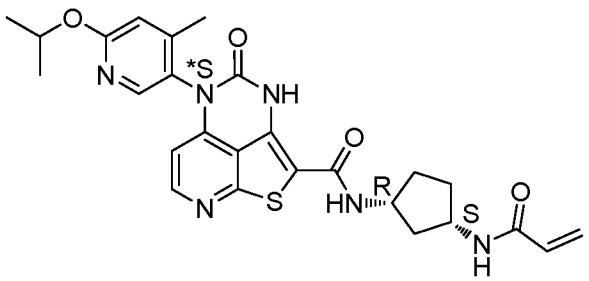
илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 305) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 9,50 (s, 1H), 9,00 (dd, *J*=4,5, 1,4 Hz, 1H), 8,45-8,27 (m, 1H), 7,66-7,44 (m, 1H), 7,31-7,27 (m, 3H), 7,26-7,22 (m, 1H), 6,80-6,63 (m, 1H), 6,50-6,33 (m, 1H), 6,33-5,95 (m, 3H), 5,84-5,56 (m, 1H), 4,50-4,19 (m, 2H), 2,35-2,22 (m, 1H), 2,18 (s, 3H), 2,04-1,83 (m, 1H), 1,78-1,68 (m, 4H).

Пример 426: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



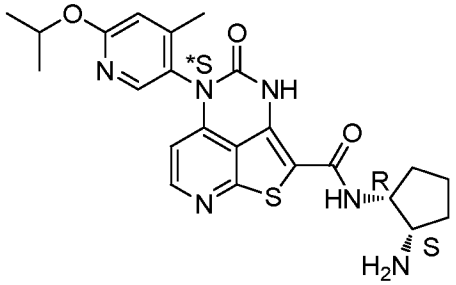
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия B с применением акрилового ангидрида и *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5(*S)-(6-изопропокси-4-метилперидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 428). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{28}N_6O_4S$, 520,6; m/z по результатам анализа: 521,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): δ 8,34 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,01 (s, 1H), 6,79 (d, *J*=6,2 Гц, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,64 (d, *J*=6,5 Гц, 1H), 6,38-6,31 (m, 1H), 6,15 (dd, *J*=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,04 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,66 (d, *J*=10,4 Гц, 1H), 5,32 (hept, *J*=6,1 Гц, 1H), 4,36 (tt, *J*=13,3, 6,5 Гц, 2H), 2,30-2,06 (m, 6H), 1,87 (qd, *J*=8,4, 7,8, 4,1 Гц, 1H), 1,73 (dtd, *J*=19,7, 10,4, 9,1, 4,8 Гц, 3H), 1,37 (dd, *J*=13,1, 6,1 Гц, 6H).

Пример 427: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия B с применением акрилового ангидрида и *N*-((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)-5(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 429). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{28}N_6O_4S$, 520,6; m/z по результатам анализа: 521,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,32 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,70 (d, *J*=7,3 Гц, 1H), 7,24 (s, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,37 (d, *J*=16,9 Гц, 1H), 6,12 (dd, *J*=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,03 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,64 (d, *J*=10,4 Гц, 1H), 5,31 (d, *J*=4,6 Гц, 2H), 4,39 (p, *J*=5,4, 4,8 Гц, 1H), 4,14 (dq, *J*=14,4, 6,9 Гц, 2H), 2,45 (dt, *J*=14,4, 8,8 Гц, 1H), 2,13 (s, 3H), 2,07-1,79 (m, 6H), 1,40-1,32 (m, 4H).

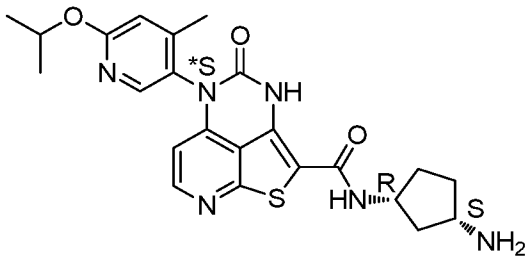
Пример 428: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 5-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-yl)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 30, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с удалением защитной группы с помощью TFA/DCM на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{26}N_6O_3S$, 466,6; m/z по результатам анализа:

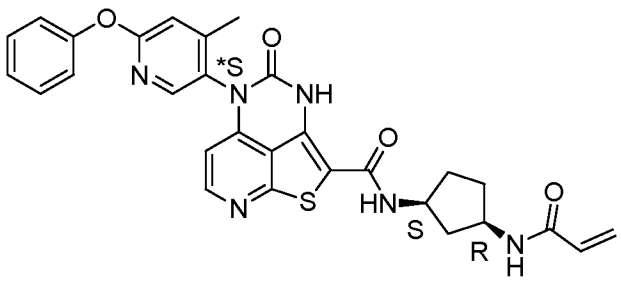
467,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 7,93 (d, *J*=16,3 Гц, 3H), 6,65 (s, 1H), 5,84 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,19-4,95 (m, 1H), 4,78-4,45 (m, 1H), 3,70 (q, *J*=6,7, 6,2 Гц, 1H), 2,25 (d, *J*=28,5 Гц, 4H), 2,16-1,97 (m, 1H), 1,96-1,70 (m, 3H), 1,53 (d, *J*=9,2 Гц, 1H), 1,31 (d, *J*=6,1 Гц, 3H), 1,27 (dd, *J*=27,9, 6,1 Гц, 6H).

Пример 429: *N*-((1*R*,3*S*)-3-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



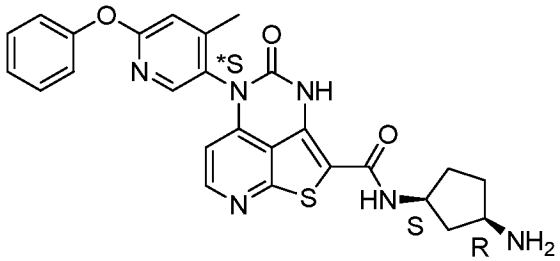
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 166 с применением 5-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-yl)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 30, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*S*,3*R*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и с удалением защитной группы с помощью TFA/DCM на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{26}N_6O_3S$, 466,6; m/z по результатам анализа: 467,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,00 (d, *J*=25,9 Гц, 2H), 6,71 (d, *J*=1,0 Гц, 1H), 6,01 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,39-5,25 (m, 1H), 4,59 (dtt, *J*=8,7, 6,3, 2,5 Гц, 1H), 4,07 (s, 3H), 3,73 (tt, *J*=5,2, 2,2 Гц, 1H), 2,14 (d, *J*=0,9 Гц, 3H), 2,12-1,87 (m, 4H), 1,66-1,56 (m, 2H), 1,37 (dd, *J*=10,5, 6,2 Гц, 6H).

Пример 430: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) на стадии A и акрилового ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,50-7,37 (m, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,19-7,13 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 6,27-6,20 (m, 2H), 6,14 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,68-5,57 (m, 1H), 4,41-4,29 (m, 1H), 4,25-4,12 (m, 1H), 2,55-2,40 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,10-1,95 (m, 2H), 1,89-1,71 (m, 2H), 1,67-1,53 (m, 1H).

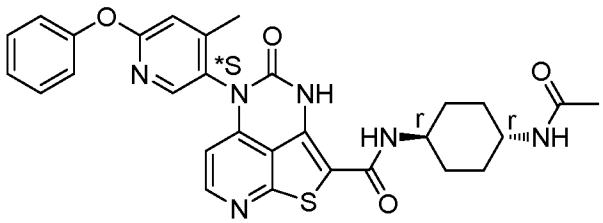
Пример 431: *N*-((1*R*,3*R*)-3-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_6O_3S$, 500,6; m/z по результатам анализа: 501,2 $[M+H]^+$. ^{1}H

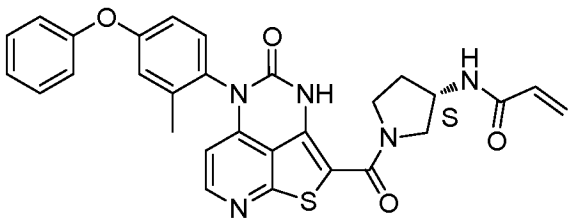
ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,13 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,46-7,38 (m, 2H), 7,25-7,14 (m, 3H), 7,02-6,97 (m, 1H), 5,91 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 4,43-4,28 (m, 1H), 3,65-3,55 (m, 1H), 2,59-2,48 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,13-2,03 (m, 2H), 2,02-1,93 (m, 1H), 1,91-1,82 (m, 1H), 1,75-1,67 (m, 1H).

Пример 432: *N*-((1*r*,4*r*)-4-Ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиримидин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 27, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*r*,4*r*)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и с применением уксусного ангидрида вместо проп-2-еноилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{28}N_6O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,46-7,39 (m, 2H), 7,26-7,20 (m, 1H), 7,19-7,14 (m, 2H), 7,04-7,00 (m, 1H), 6,13 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 3,95 -3,79 (m, 1H), 3,69-3,58 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,01-1,93 (m, 4H), 1,90 (s, 3H), 1,58-1,44 (m, 2H), 1,41-1,28 (m, 2H).

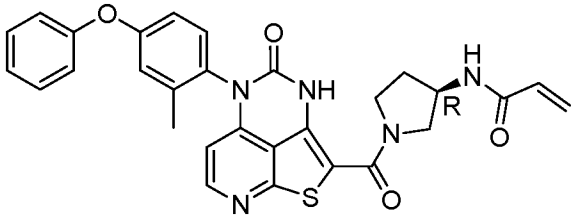
Пример 433: (S)-N-(1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением трет-бутил-(S)-

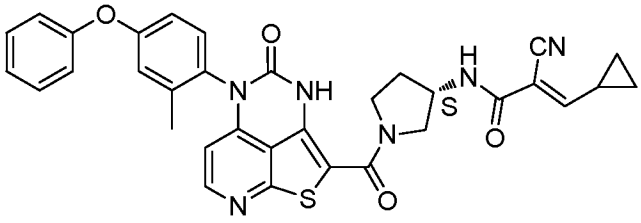
пирролидин-3-илкарбамата и 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) на стадии A. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_4S$, 539,6; m/z по результатам анализа: 540,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь ДСМО-d_6 и CD_3OD): δ 8,35-8,28 (m, 1H), 7,44-7,33 (m, 3H), 7,21-7,02 (m, 4H), 6,99-6,91 (m, 1H), 6,27-6,06 (m, 2H), 6,02-5,97 (m, 1H), 5,62-5,55 (m, 1H), 4,48-4,38 (m, 1H), 3,85-3,70 (m, 2H), 3,65-3,51 (m, 2H), 2,26-2,15 (m, 1H), 2,07 (s, 3H), 2,01-1.91 (m, 1H).

Пример 434: (R)-N-(1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением трет-бутил-(R)-пирролидин-3-илкарбамата и 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) на стадии A. МС (ИЭС): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{25}N_5O_4S$, 539,6; m/z по результатам анализа: 540,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь ДСМО-d_6 и CD_3OD): δ 8,37-8,32 (m, 1H), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,38-7,32 (m, 1H), 7,21-7,14 (m, 1H), 7,13-7,05 (m, 3H), 7,00-6,94 (m, 1H), 6,27-6,08 (m, 2H), 6,02-5,98 (m, 1H), 5,64-5,57 (m, 1H), 4,47-4,37 (m, 1H), 3,86-3,71 (m, 2H), 3,58-3,51 (m, 2H), 2,26-2,16 (m, 1H), 2,07 (s, 3H), 2,00-1,90 (m, 1H).

Пример 435: (S,E)-2-Циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида.



Стадия A: трет-бутил (S)-(1-(5-(2-метил--4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)карбамат. Смесь 5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, 500 мг, 1,2 ммоль), трет-бутил-(S)-пирролидин-3-илкарбамата (0,43 г, 2,4 ммоль), HATU (0,59 г, 1,56 ммоль), DIEA (0,23 г, 1,8 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа. Смесь гасили водой, отфильтровывали твердое вещество и высушивали с получением указанного в названии соединения.

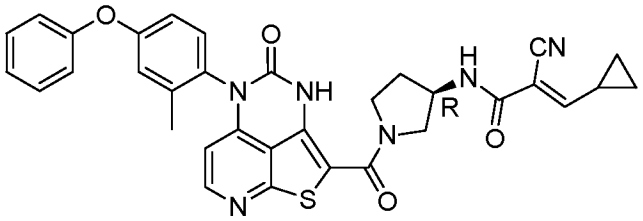
Стадия B. (S)-2-(3-Аминопирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он.

Растворяли трет-бутил-(S)-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)карбамат в растворе 10 мл конц. HCl в MeOH (10 мл), перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа. Смесь концентрировали с получением указанного в названии соединение (0,29 г, выход 50%).

Стадия C. (S,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламид. Смесь (S)-2-(3-аминопирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-она (200 мг, 0,41 ммоль), (E)-2-циано-3-циклопропилакриловой кислоты (промежуточное соединение 44, 113 мг, 0,82 ммоль), HATU (201 мг, 0,53 ммоль), DIEA (132 мг, 1,03 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение двух часов. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/вода) с получением указанного в названии соединения (85 мг, выход 34%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{33}H_{28}N_6O_4S$, 604,7; m/z по результатам анализа: 605,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь DMSO-d_6 и CD_3OD) δ 8,34-8,31 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,34-7,30 (m, 1H), 7,18-7,12 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 6,98-6,92 (m, 1H), 6,90-6,84 (m, 1H), 6,03-5,98 (m, 1H), 4,48-4,39 (m, 1H), 3,98-3,86 (m,

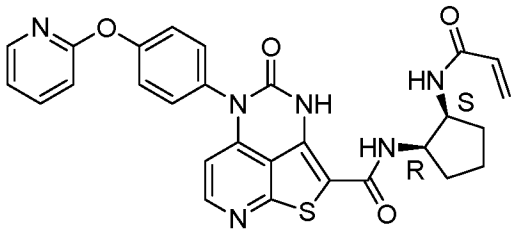
1H), 3,86-3,75 (m, 2H), 3,66-3,56 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 2,04-1,98 (m, 1H), 1,97-1,87 (m, 1H), 1,23-1,17 (m, 2H), 0,95-0,87 (m, 2H).

Пример 436: (R,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 435, с применением трет-бутил-(R)-пирролидин-3-илкарбамата вместо трет-бутил-(S)-пирролидин-3-илкарбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{33}H_{28}N_6O_4S$, 604,7; m/z по результатам анализа: 605,4 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь DMSO-d_6 и CD_3OD) δ 8,34-8,31 (m, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,34-7,30 (m, 1H), 7,18-7,12 (m, 1H), 7,11-7,03 (m, 3H), 6,98-6,92 (m, 1H), 6,90-6,84 (m, 1H), 6,03-5,98 (m, 1H), 4,48-4,39 (m, 1H), 3,98-3,86 (m, 1H), 3,86-3,75 (m, 2H), 3,66-3,56 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 2,04-1,98 (m, 1H), 1,97-1,87 (m, 1H), 1,23-1,17 (m, 2H), 0,95-0,87 (m, 2H).

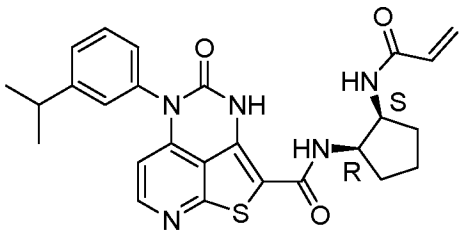
Пример 437: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 4-Оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15, стадии A и C с применением 2-фторпиридина и 4-аминофенола на стадии A, (без Cu).

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)акриламид (промежуточное соединение 36) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{24}N_6O_4S$, 540,6; m/z по результатам анализа: 541,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,00 (s, 1H), 8,34-8,26 (m, 1H), 8,23-8,14 (m, 1H), 7,93-7,83 (m, 2H), 7,76-7,63 (m, 1H), 7,50-7,39 (m, 2H), 7,35-7,27 (m, 2H), 7,20-7,15 (m, 1H), 7,14-7,06 (m, 1H), 6,26-6,14 (m, 1H), 6,10-6,01 (m, 2H), 5,58-5,50 (m, 1H), 4,36-4,18 (m, 2H), 1,99-1,83 (m, 2H), 1,80-1,68 (m, 2H), 1,63-1,47 (m, 2H).

Пример 438: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)- 4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

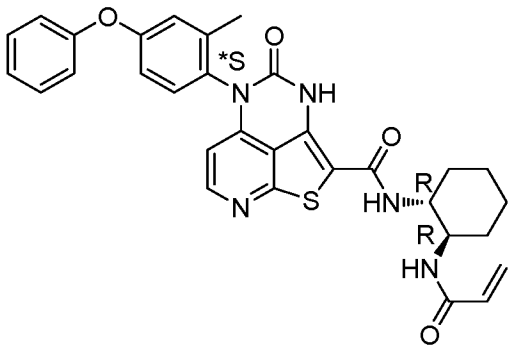


Стадия A. 5-(3-Изопропилфенил)- 4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным промежуточному соединению 1, стадии C-F с применением 3-изопропиланалина на стадии C.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)- 4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(3-изопропилфенил)- 4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{27}N_5O_3S$, 489,6; m/z по результатам анализа: 490,5 $[M+H]^+$. ^{1}H

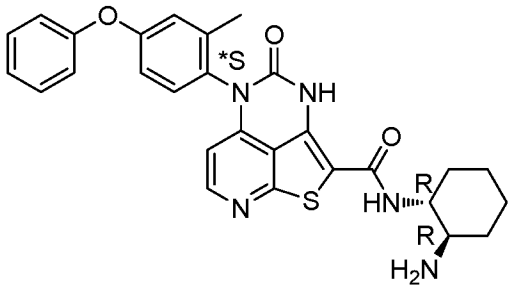
ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,26 (d, *J*=5,6Hz, 1H), 7,57-7,49 (m, 1H), 7,46-7,39 (m, 1H), 7,32-7,26 (m, 1H), 7,24-7,16 (m, 1H), 6,33-6,16 (m, 2H), 6,06 (d, *J*=5,6Hz, 1H), 5,66-5,57 (m, 1H), 4,48-4,35 (m, 2H), 3,04 -2,95 (m, 1H), 2,14-2,03 (m, 2H), 1,95-1,87 (m, 1H), 1,81-1,62 (m, 3H), 1,30-1,27 (m, 6H).

Пример 439: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия B с применением *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 440). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32-8,26 (m, 1H), 7,43-7,33 (m, 2H), 7,29-7,24 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,10-7,03 (m, 3H), 6,98-6,93 (m, 1H), 6,22-6,15 (m, 2H), 6,05-6,01 (m, 1H), 5,62-5,54 (m, 1H), 3,91-3,76 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,08-1,98 (m, 2H), 1,83-1,75 (m, 2H), 1,50-1,36 (m, 4H).

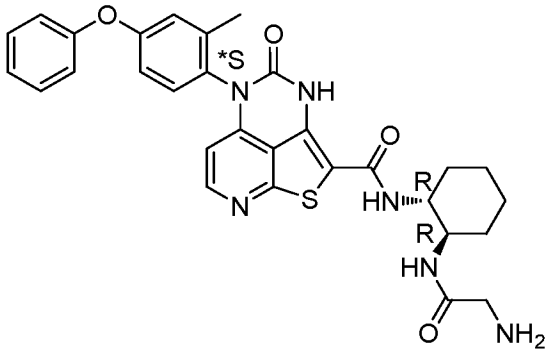
Пример 440: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-

метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,19-8,14 (m, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,24-7,18 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 1H), 7,08-7,01 (m, 3H), 6,98-6,93 (m, 1H), 5,92-5,88 (m, 1H), 3,92-3,82 (m, 1H), 3,09-2,98 (m, 1H), 2,13-1,98 (m, 5H), 1,87-1,75 (m, 2H), 1,52-1,39 (m, 4H).

Пример 441: *N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-Аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

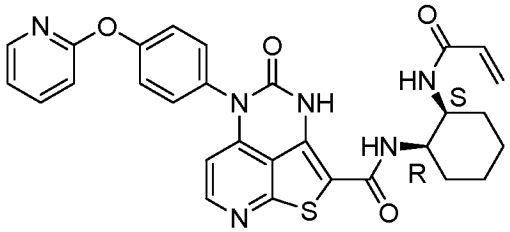


Стадия А. *трет*-Бутил (2-(((1*R*,2*R*)-2-(5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-2-оксоэтил)карбамата. Обеспечивали реакцию раствора *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 440, 65,0 мг, 0,127 ммоль), 2-((*трет*-бутоксикарбонил)амино)уксусной кислоты (50 мг, 0,28 ммоль), триэтиламина (50 мг, 0,50 ммоль) и HATU (95 мг, 0,25 ммоль) в DMF (5 мл) при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию гасили 10 мл H_2O, экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (80 мг, выход 94% выход) в виде желтого

твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{35}H_{38}N_6O_6S$. 670,78; m/z по результатам анализа: 671,2 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-Аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил-(2-(((1*R*,2*R*)-2-(5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-2-оксоэтил)карбамата (80 мг, 0,12 ммоль) в MeOH (2,0 мл) добавляли HCl (1,0 мл) и обеспечивали реакцию при 60°C в течение 30 минут. Реакцию концентрировали досуха и остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии и препаративным TLC с получением указанного в названии соединения (51 мг) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.31-8.26 (m, 1H), 7.44-7.34 (m, 2H), 7.28-7.21 (m, 1H), 7.16-7.11 (m, 1H), 7.10-7.01 (m, 3H), 6.98-6.93 (m, 1H), 6.05-5.98 (m, 1H), 3.89-3.77 (m, 2H), 3.24 (s, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.08-1.93 (m, 2H), 1.85-1.73 (m, 2H), 1.52-1.36 (m, 4H).

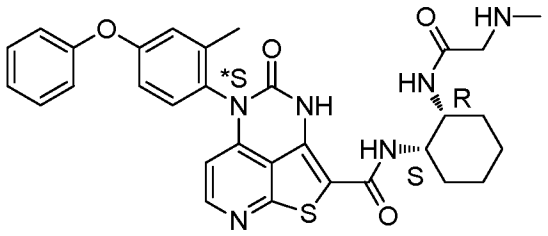
Пример 442: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 437, продукт стадии A) и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминогексил)акриламид (промежуточное соединение 40) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.33-8.28 (m, 1H), 8.19-8.13 (m, 1H), 7.90-7.83 (m,

1H), 7.50-7.43 (m, 2H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 1H), 7.10-7.04 (m, 1H), 6.46-6.36 (m, 1H), 6.33-6.23 (m, 2H), 5.69-5.63 (m, 1H), 4.45-4.35 (m, 1H), 4.20-4.10 (m, 1H), 1.85-1.64 (m, 6H), 1.60-1.48 (m, 2H).

Пример 443: 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

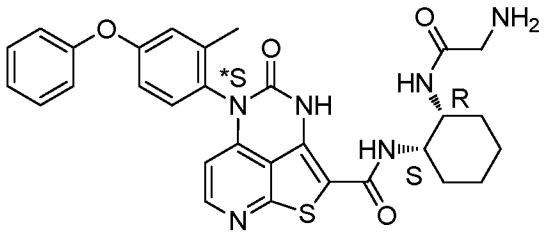


Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексила). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,61; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,53 (d, *J*=6,2 Гц, 1H), 7,47-7,38 (m, 2H), 7,38-7,31 (m, 1H), 7,24-7,16 (m, 1H), 7,15-7,07 (m, 3H), 7,05-6,97 (m, 1H), 6,40 (d, *J*=6,2 Гц, 1H), 4,51-4,43 (m, 1H), 3,70-3,59 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 1,97-1,74 (m, 6H), 1,66-1,53 (m, 2H).

Стадия B. 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (150 мг, 0,292 ммоль) и Boc-саркозина (207 мг, 0,438 ммоль) в безводном DMF (3 мл) добавляли HATU (166 мг, 0,438 ммоль) и DIPEA (76 мг, 0,58 ммоль) и перемешивали в течение ночи при к. т. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением 120 мг желтого твердого вещества. Твердое вещество растворяли в MeOH

(2 мл) и концентрированной HCl (1 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха и очищали с помощью препаративной TLC (DCM/MeOH; 20/1) с получением указанного в названии соединения (51 мг, выход 30%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,24-7,19 (m, 1H), 7,18-7,11 (m, 1H), 7,11-7,00 (m, 3H), 6,99-6,91 (m, 1H), 5,90 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,38-4,28 (m, 1H), 4,26-4,15 (m, 1H), 3,67-3,57 (m, 1H), 3,56-3,46 (m, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,83-1,67 (m, 5H), 1,61-1,47 (m, 3H).

Пример 444: *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-Аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

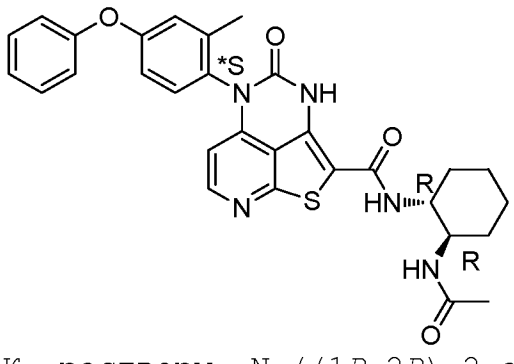


Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,61; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,53 (d, *J*=6,2 Гц, 1H), 7,47-7,38 (m, 2H), 7,38-7,31 (m, 1H), 7,24-7,16 (m, 1H), 7,15-7,07 (m, 3H), 7,05-6,97 (m, 1H), 6,40 (d, *J*=6,2 Гц, 1H), 4,51-4,43 (m, 1H), 3,70-3,59 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 1,97-1,74 (m, 6H), 1,66-1,53 (m, 2H).

Стадия B. *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-Аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (150 мг, 0,292 ммоль) и Boc-глицина (192 мг, 0,438 ммоль) в безводном DMF (3 мл) добавляли HATU (166 мг, 0,438 ммоль) и DIPEA (76 мг, 0,58 ммоль) и перемешивали в течение ночи при к. т. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением 130 мг желтого твердого вещества. Твердое вещество растворяли в MeOH (2 мл) и концентрированной HCl (1 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали до сухого состояния и очищали с помощью препаративной TLC (DCM/MeOH; 20/1) с получением указанного в названии соединения (82 мг, 49% выход) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{30}N_6O_4S$, 570,7; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,14 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,42-7,35 (m, 2H), 7,24-7,18 (m, 1H), 7,18-7,11 (m, 1H), 7,10-7,05 (m, 2H), 7,05-7,00 (m, 1H), 6,98-6,91 (m, 1H), 5,87 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,35-4,28 (m, 1H), 4,26-4,17 (m, 1H), 3,69-3,61 (m, 1H), 3,56-3,47 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 1,87-1,64 (m, 5H), 1,64-1,42 (m, 3H).

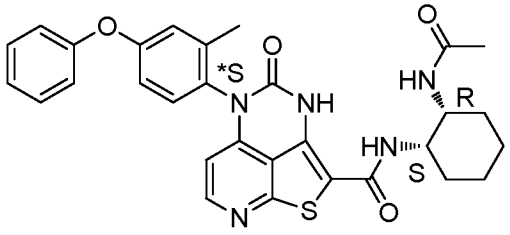
Пример 445: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору N-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 440, 120 мг, 0,234 ммоль) в DCM (2 мл) добавляли уксусный ангидрид (24 мг, 0,23 ммоль) и триэтиламин (36 мг, 0,35 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 20 минут. Реакцию

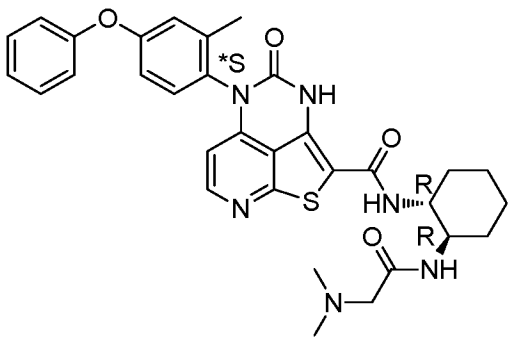
концентрировали досуха, остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (100 мг, выход 77%) в виде серого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34-8,27 (m, 1H), 7,44-7,35 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 6,98-6,93 (m, 1H), 6,08-6,02 (m, 1H), 3,85-3,74 (m, 2H),2,11 (s, 3H), 2,06-1,98 (m, 1H), 1,97-1,90 (m, 1H), 1,88 (s, 3H), 1,82-1,75 (m, 2H), 1,50-1,33 (m, 4H).

Пример 446: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



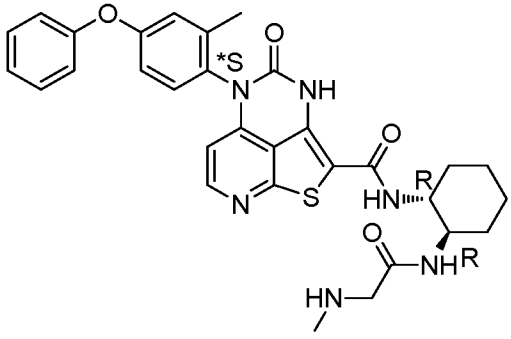
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата на стадии A и ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}N_5O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,31 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,31-7,23 (m, 1H), 7,20-7,12 (m, 1H), 7,11-7,01 (m, 3H), 7,00-6,91 (m, 1H), 6,05 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,36-4,26 (m, 1H), 4,17-4,08 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,00 (s, 3H), 1,79-1,45 (m, 8H).

Пример 447: *N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением N-((1R, 2R)-2-аминоциклогексил)-5- (* S)- (2-метил-4-феноксифенил) -4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 440) и 2-(диметиламино)уксусной кислоты, причем стадия удаления защитной группы с помощью MeOH/ HCl не требовалась. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{34}N_6O_4S$, 598,7; m/z по результатам анализа: 599,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35-8,29 (m, 2H), 7,42-7,38 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 6,98-6,93 (m, 1H), 6,09-6,04 (m, 1H), 3,95-3,77 (m, 2H), 3,35 (s, 2H), 2,48 (s, 6H), 2,10 (s, 3H), 2,04-1,98 (m, 2H), 1,85-1,74 (m, 2H), 1,58-1,36 (m, 4H).

Пример 448: 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

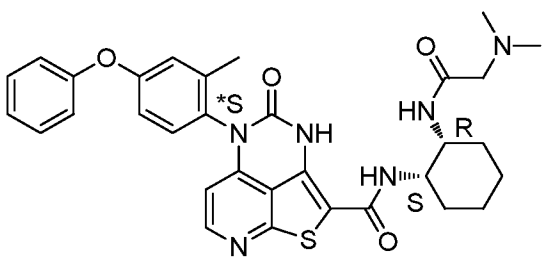


Стадия A. *трет*-Бутил метил (2-(((1*R*,2*R*)-2-(5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-2-оксоэтил)карбамат. Обеспечивали реакцию раствора *N*-((1*R*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 440, 120 мг, 0,234 ммоль), 2-((*трет*-бутоксикарбонил)(метил)амино)уксусной кислоты (65 мг, 0,34

ммоль), триэтиламина (50 мг, 0,50 ммоль) и HATU (95 мг, 0,25 ммоль) в DMF (5 мл) при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию гасили H_2O (10 мл), экстрагировали DCM, высушивали над безводным Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (120 мг, выход 75%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{36}H_{40}N_6O_6S$. 684,80; m/z по результатам анализа: 685,2 $[M+H]^+$.

Стадия B. 5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-*N*-((1*R*,2*R*)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил метил (2-(((1*R*,2*R*)-2-(5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)амино)-2-оксоэтил)карбамата (120 мг, 0,175 ммоль) в HCl (2 мл) и MeOH (1 мл) обеспечивали реакцию при 60°C в течение 30 минут. Реакцию концентрировали досуха и остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии и препаративного TLC с получением указанного в названии соединения (95 мг, выход 93%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{32}N_6O_4S$, 584,7; m/z по результатам анализа: 585,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,05-7,99 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 2H), 7,18-7,10 (m, 2H), 7,09-7,05 (m, 2H), 7,03-6,99 (m, 1H), 6,96-6,91 (m, 1H), 5,77-5,73 (m, 1H), 3,97-3,85 (m, 1H), 3,84-3,72 (m, 1H), 3,16-3,02 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,09 (s, 3H), 2,07-2,01 (m, 2H), 1,81-1,66 (m, 2H), 1,47-1,25 (m, 4H).

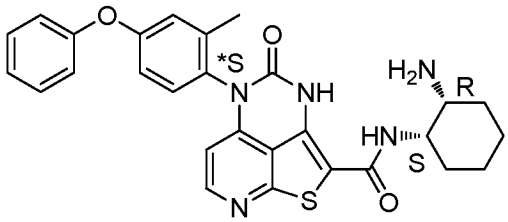
Пример 449: *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата вместо *трет*-бутил ((1*s*,4*s*)-4-аминоциклогексил)карбамата на стадии G (1100 мг). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,12 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,23-7,18 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 1H), 7,10-7,04 (m, 2H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,98-6,93 (m, 1H), 5,85 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,44-4,38 (m, 1H), 3,40-3,34 (m, 1H), 2,09 (s, 3H), 1,90-1,68 (m, 6H), 1,60-1,43 (m, 2H).

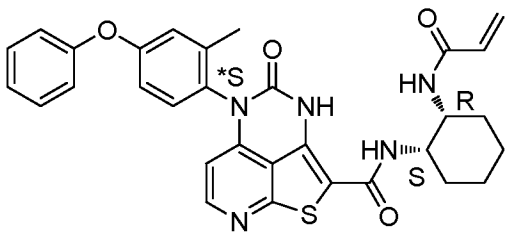
Стадия B. *N*-((1*S*,2*R*)-2-(2-(Диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (80 мг, 0,16 ммоль) и 2-(диметиламино) уксусной кислоты (60 мг, 0,23 ммоль) в безводном DMF (2 мл) добавляли HATU (89 мг, 0,23 ммоль) и DIPEA (40 мг, 0,31 ммоль) и перемешивали реакцию в течение ночи при к. т. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (66 мг, выход 71%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{34}N_6O_4S$, 598,7; m/z по результатам анализа: 599,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,32-8,26 (m, 1H), 7,43-7,34 (m, 2H), 7,29-7,23 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,05-6,00 (m, 1H), 4,39-4,29 (m, 1H), 4,23-4,13 (m, 1H), 3,11 (s, 2H), 2,36 (s, 6H), 2,11 (s, 3H), 1,83-1,67 (m, 5H), 1,60-1,47 (m, 3H).

Пример 450: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{27}N_5O_3S$, 513,6; m/z по результатам анализа: 514,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,12 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,42-7,33 (m, 2H), 7,23-7,18 (m, 1H), 7,16-7,11 (m, 1H), 7,10-7,04 (m, 2H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,98-6,93 (m, 1H), 5,85 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,44-4,38 (m, 1H), 3,40-3,34 (m, 1H), 2,09 (s, 3H), 1,90-1,68 (m, 6H), 1,60-1,43 (m, 2H).

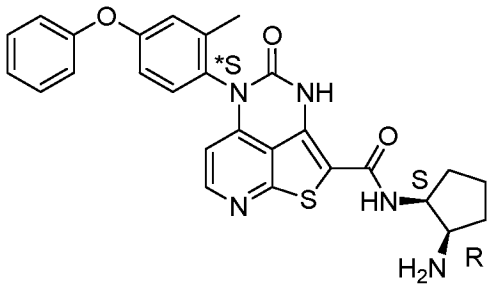
Пример 451: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и *трет*-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}N_5O_4S$, 567,7; m/z по результатам анализа: 568,5 $[M+H]^+$. ^{1}H

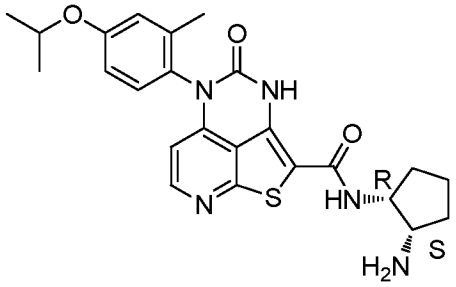
ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,44-7,34 (m, 2H), 7,30-7,23 (m, 1H), 7,19-7,12 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 6,99-6,92 (m, 1H), 6,47-6,34 (m, 1H), 6,31-6,21 (m, 1H), 6,05 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 5,69-5,60 (m, 1H), 4,46-4,35 (m, 1H), 4,21-4,10 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 1,84-1,47 (m, 8H).

Пример 452: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



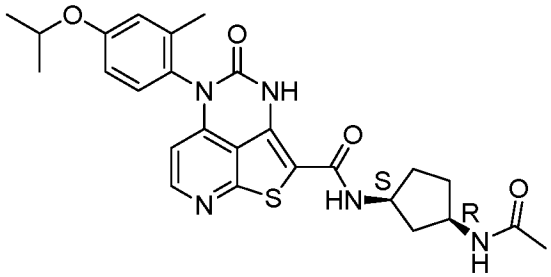
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1, включая СПОСОБ 1 ХИРАЛЬНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ с получением *S-атропоизомера) и трет-бутил ((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,4 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,33 (d, *J*=5,9 Гц, 1H), 7,45-7,33 (m, 2H), 7,28-7,23 (m, 1H), 7,20-7,13 (m, 1H), 7,10-7,04 (m, 3H), 7,00-6,93 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,8 Гц, 1H), 4,52-4,42 (m, 1H), 3,80-3,68 (m, 1H), 2,24-2,13 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,00-1,85 (m, 2H), 1,80-1,64 (m, 2H).

Пример 453: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



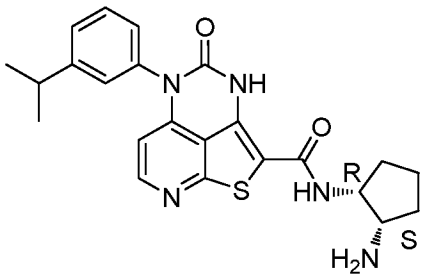
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{27}N_5O_3S$, 465,6; m/z по результатам анализа: 466,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,19-8,06 (m, 1H), 7,16-7,06 (m, 1H), 6,98-6,84 (m, 2H), 5,89-5,79 (m, 1H), 4,69-4,59 (m, 1H), 4,53-4,43 (m, 1H), 3,65-3,52 (m, 1H), 2,20-2,03 (m, 5H), 1,97-1,81 (m, 2H), 1,78-1,60 (m, 2H), 1,38-1,28 (m, 6H).

Пример 454: *N*-((1*S*,3*R*)-3-Ацетамидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



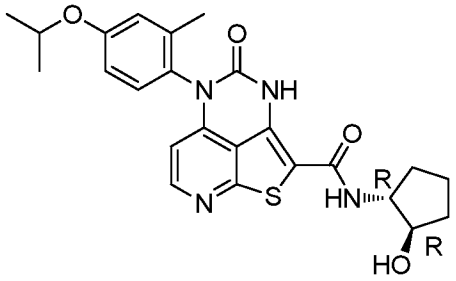
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1 с применением 5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и с применением *трет*-бутил ((1*R*,3*S*)-3-аминоциклопентил)карбамата на стадии A и ацетилхлорида на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{29}N_5O_4S$, 507,6; m/z по результатам анализа: 508,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,22-7,15 (m, 1H), 6,99-6,95 (m, 1H), 6,94-6,88 (m, 1H), 6,02 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,70-4,61 (m, 1H), 4,39-4,26 (m, 1H), 4,17-4,05 (m, 1H), 2,48-2,38 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 2,08-1,88 (m, 5H), 1,81-1,64 (m, 2H), 1,62-1,48 (m, 1H), 1,35-1,32 (m, 6H).

Пример 455: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Аминоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, с применением 5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 428, продукт стадии A) и *трет*-бутил ((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)карбамата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{25}N_5O_2S$, 435,17; m/z по результатам анализа: 436,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,54-7,46 (m, 1H), 7,42-7,36 (m, 1H), 7,25-7,19 (m, 1H), 7,20-7,11 (m, 1H), 5,97 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,52-4,44 (m, 1H), 3,71-3,54 (m, 1H), 3,03-2,94 (m, 1H), 2,19-2,09 (m, 2H), 1,98-1,82 (m, 2H), 1,78-1,64 (m, 2H), 1,30-1,27 (m, 6H).

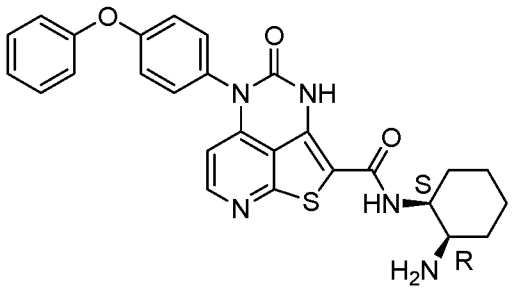
Пример 456: *N*-((1*R*,2*R*)-2-Гидроксициклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-изопропокси -2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 31) и (1*R*,2*R*)-2-аминоциклопентанола без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{26}N_4O_4S$, 466,6; m/z по результатам анализа: 467,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,22 -7,15 (m, 1H), 7,00-6,94 (m, 1H), 6,94-6,87 (m, 1H), 6,02 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,70-4,61

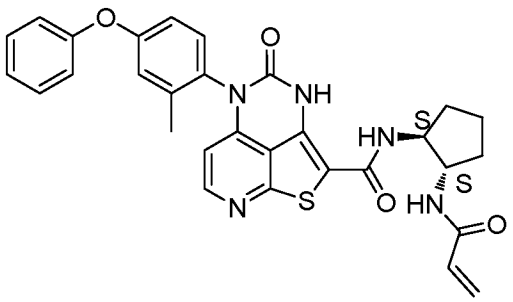
(m, 1H), 4,18-4,01 (m, 2H), 2,18-2,08 (m, 4H), 2,04-1,95 (m, 1H), 1,83-1,72 (m, 2H), 1,65-1,55 (m, 2H), 1,37-1,30 (m, 6H).

Пример 457: *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



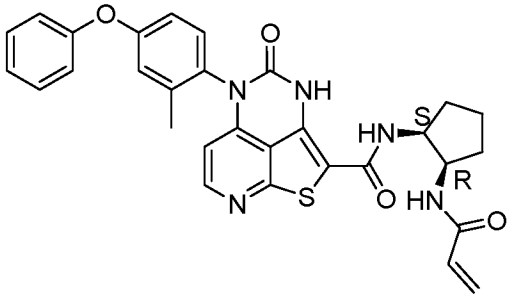
В сухой сцинтилляционный флакон в атмосфере Ar добавляли *трет*-бутил-(1*R*,2*S*)-2-аминоциклогексилкарбамат (191 мг, 0,891 ммоль), THF (2,097 мл) и DIPEA (0,262 мл, 1,50 ммоль). В данный реакционный раствор медленно добавляли при перемешивании в течение 10 мин. 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонилхлорид (промежуточное соединение 9, 13,11 мл, 0,04 М, 1 ммоль) и перемешивали в течение 2 часов. Реакцию гасили водой, что приводило к образованию осадка. Раствор фильтровали для выделения твердого вещества и твердое вещество обрабатывали DCM (5 мл) и HCl (5 мл, в эфире, 2 М). Реакцию нагревали до 60°C в течение 10 мин. и затем перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакцию концентрировали досуха, растворяли в метаноле и очищали с помощью Gilson обращенно-фазовой HPLC с получением указанного в названии соединения (8,3 мг, выход 2,9%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O_3S$, 499,6; m/z по результатам анализа: 500,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,30 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,47-7,32 (m, 4H), 7,26-7,03 (m, 5H), 6,17 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 4,31-4,05 (m, 1H), 2,11-1,53 (m, 8H).

Пример 458: N-((1S,2S)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и трет-бутил ((1S,2S)-2-аминоциклопентил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, смесь ДСМО-d_6 и CD_3OD): δ 8,26 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 7,42-7,32 (m, 2H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,16-7,08 (m, 1H), 7,08-6,98 (m, 3H), 6,95-6,87 (m, 1H), 6,20-6,11 (m, 1H), 6,10-6,01 (m, 1H), 5,93 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,56-5,44 (m, 1H), 4,26-4,16 (m, 1H), 4,16-4,12 (m, 1H), 2,10-1,86 (m, 5H), 1,73-1,60 (m, 2H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,48-1,40 (m, 1H).

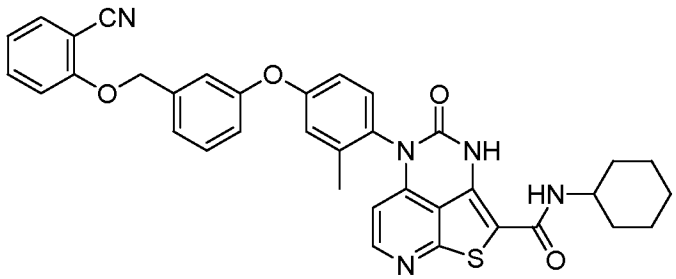
Пример 459: N-((1S,2R)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным примеру 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и трет-бутил ((1R,2S)-2-аминоциклопентил)карбамата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{27}N_5O_4S$, 553,6; m/z по результатам анализа: 554,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,03 (s, 1H), 8,30 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,92-7,81 (m, 1H), 7,79-

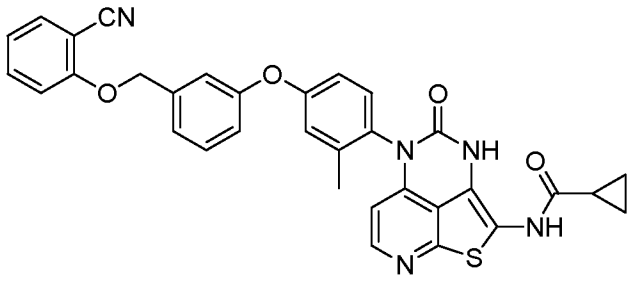
7,67 (m, 1H), 7,48-7,39 (m, 2H), 7,39-7,30 (m, 1H), 7,22-7,14 (m, 1H), 7,13-7,04 (m, 3H), 6,99-6,92 (m, 1H), 6,27-6,16 (m, 1H), 6,09-6,02 (m, 1H), 5,94 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,60-5,49 (m, 1H), 4,33-4,19 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1,97-1,82 (m, 2H), 1,78-1,68 (m, 2H), 1,66-1,46 (m, 2H).

Пример 460: 5-(4-(3-((2-Цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-N-циклогексил-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К смеси циклогексанамина (67 мг, 0,67 ммоль) в 10 мл сухого THF добавляли 1 M Me_3Al (2 мл, 2,0 ммоль) при комнатной температуре и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут, затем добавляли метил-5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксилат (промежуточное соединение 43, 187 мг, 0,33 ммоль) и перемешивали в атмосфере N_2 с обратным холодильником в течение 16 часов. Реакцию гасили путем добавления MeOH (3 мл), разбавляли CH_2Cl_2, фильтровали через Celite®. Фильтрат конденсировали, очищали с помощью препаративной TLC (MeOH/DCM=1/50). (69 мг, выход 33%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{36}H_{31}N_5O_4S$, 629,7; m/z по результатам анализа: 630,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 8,31-8,20 (m, 1H), 8,20-8,15 (m, 1H), 7,74-7,69 (m, 1H), 7,68-7,61 (m, 1H), 7,50-7,42 (m, 1H), 7,34-7,29 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 2H), 7,24-7,20 (m, 1H), 7,12-7,04 (m, 3H), 6,98-6,92 (m, 1H), 5,84-5,79 (m, 1H), 5,32 (s, 2H), 3,80-3,69 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,87-1,78 (m, 2H), 1,76-1,67 (m, 2H), 1,63-1,53 (m, 1H), 1,37-1,23 (m, 5H).

Пример 461: N-(5-(4-(3-((2-Цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-ил)циклопропанкарбоксамид.



Стадия A. 5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота.

Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадия F с применением метил 5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксилата (промежуточное соединение 43).

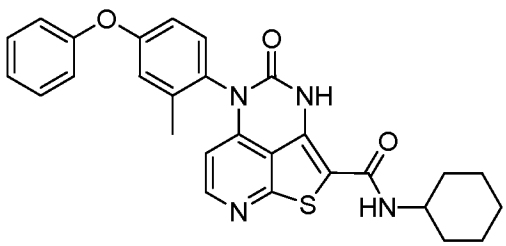
Стадия B. трет-бутил (5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-ил)карбамат. К суспензии 5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (1,7 г, 3,1 ммоль) в 60 мл CH_2Cl_2 добавляли оксалилхлорид и одну каплю DMF, затем перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Затем концентрировали, добавляли ацетон и охлаждали до 0°C на ледяной бане, добавляли раствор NaN_3 в воде и перемешивали в течение 30 минут, разбавляли в EtOAc, промывали водой, солевым раствором, высушивали и концентрировали. Остаток разбавляли в толуоле и нагревали с обратным холодильником в течение одного часа, затем добавляли n-BuOH и нагревали с обратным холодильником в течение двух часов, затем концентрировали и очищали с помощью флеш-хроматографии DCM/MeOH с получением желтого твердого вещества. (950 мг, выход 49%).

Стадия C. 2-((3-(4-(2-Амино-4-оксо-3,4-дигидро-5H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-5-ил)-3-метилфенокси)бензил)окси)бензонитрил. Раствор трет-бутил-(5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-ил)карбамата (750 мг, 1,21 ммоль) в 2,2,2-трифторэтаноле (50 мл) нагревали в

микроволновой при 120°C в течение одного часа, затем концентрировали и очищали с помощью флеш-хроматографии с применением DCM/MeOH с получением желтого твердого вещества. (450 мг, выход 72%).

Стадия D. N-(5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-ил)циклопропанкарбоксамид. К раствору 2-((3-(4-(2-амино-4-оксо-3,4-дигидро-5H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-5-ил)-3-метилфенокси)бензил)окси)бензонитрила (35,0 мг, 0,0673 ммоль) и 4-метилморфолина (6,8 мг, 0,0673 ммоль) в CH_2Cl_2 (20 мл) добавляли циклопропанкарбонилхлорид (7,0 мг, 0,0673 ммоль). Реакцию перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут, затем концентрировали и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/вода) с получением указанного в названии соединения (15 мг, выход 38%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{33}H_{25}N_5O_4S$, 587,6; m/z по результатам анализа: 588,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ 10,45 (s, 1H), 10,12 (s, 1H), 8,08 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 7,73-7,68 (m, 1H), 7,67-7,60 (m, 1H), 7,50-7,40 (m, 1H), 7,36-7,24 (m, 3H), 7,23-7,17 (m, 1H), 7,11-7,02 (m, 3H), 6,98-6,92(m, 1H), 5,80 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,30 (s, 2H), 2,04 (s, 3H), 1,73-1,65 (m, 1H), 0,87-0,81(m, 4H).

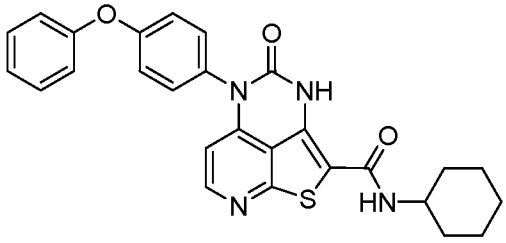
Пример 462: N-циклогексил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 1) и циклопентамина, без удаления защиты HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_4O_3S$, 498,6; m/z по результатам анализа: 499,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,14 (s, 1H),

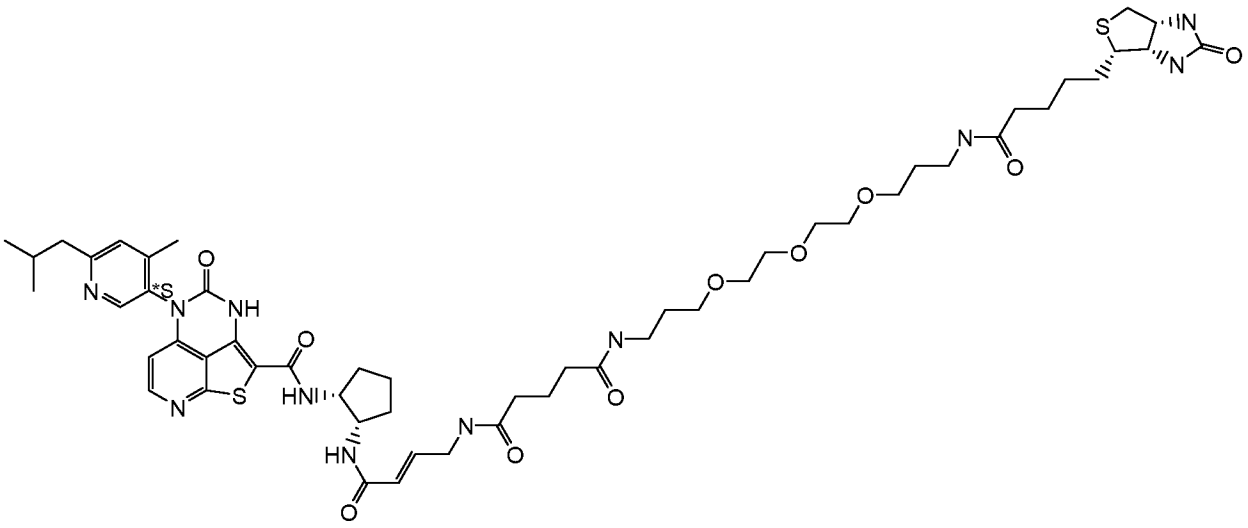
8,36-8,32 (m, 1H), 7,95-7,89 (m, 1H), 7,49-7,41 (m, 2H), 7,41-7,36 (m, 1H), 7,24-7,17 (m, 1H), 7,17-7,08 (m, 3H), 7,02-6,97 (m, 1H), 6,00-5,96 (m, 1H), 3,80-3,76 (m, 1H), 2,07 (s, 3H), 1,86-1,78 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 2H), 1,66-1,57 (m, 1H), 1,42-1,21 (m, 4H), 1,14-1,03 (m, 1H).

Пример 463: N-циклогексил-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К суспензии 4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 2, 109 мг, 0,27 ммоль) в 10 мл CH_2Cl_2 добавляли оксалилхлорид (70 мг, 0,54 ммоль) и одну каплю DMF, затем перемешивали при 40°C в течение 2 часов. После концентрирования под вакуумом досуха остаток растворяли в 10 мл CH_2Cl_2 и добавляли раствор циклогексанамина (55 мг, 0,54 ммоль) в 5 мл CH_2Cl_2, перемешивали при комнатной температуре в течение 5 минут. Смесь концентрировали и очищали с помощью ISCO с применением MeOH/H_2O в качестве элюента с получением указанного в названии соединения в виде желтого твердого вещества. (46 мг, выход 35%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_4O_3S$, 484,6; m/z по результатам анализа: 485,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 8,29 (d, J=5,1 Гц, 1H), 7,94-7,92 (m, 1H), 7,42-7,40 (m, 4H), 7,30-7,04 (m, 5H), 6,04 (d, J=5,2 Гц, 1H), 3,78-3,68 (m, 1H), 1,85-1,52 (m, 5H), 1,34-1,08 (m, 5H).

Пример 464: N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)-N5-(15-оксо-19-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-4,7,10-триокса-14-азанонадецил)глутарамид.

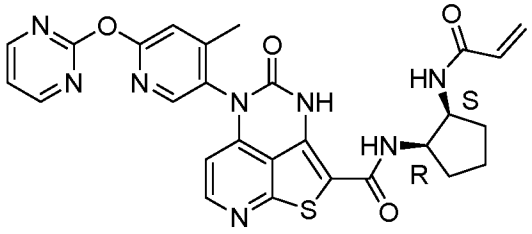


Стадия A: трет-бутил-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)карбамат. Смесь (E)-4-((трет-бутоксикарбонил)амино)бут-2-еновой кислоты (промежуточное соединение 23, 333,5 мг, 1,657 ммоль), N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 298, продукт со стадии A, 700,0 мг, 1,507 ммоль), HATU (744,6 мг, 1,959 ммоль), триэтиламина (456,5 мг, 4,52 ммоль) в DMF (10,0 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут, и затем TLC демонстрировала завершение реакции. Смесь очищали с помощью колоночной хроматографии с элюированием вода/метанол с получением целевого соединения в виде светло-желтого твердого вещества (500 мг, выход 60%).

Стадия B. N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)-N5-(15-оксо-19-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-4,7,10-триокса-14-азанонадецил)глутарамид. Растворяли трет-бутил-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)карбамат (500 мг, 0,772 ммоль) в 4 *н.* HCl в метаноле (10,0 мл), затем перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа, концентрировали с получением продукта без

Boc. Смесь 5,21-диоксо-25-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-10,13,16-триокса-6,20-диазапентакозановой кислоты (432,8 мг, 0,772 ммоль), HATU (440,1 мг, 1,158 ммоль), триэтиламина (312,2 мг, 3,087 ммоль) в DMF (5,0 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 5 минут с получением раствора с активированным сложным эфиром. Продукт без Boc растворяли в DMF (5,0 мл), затем к нему добавляли раствор с активированным сложным эфиром. Смесь перемешивали в течение 10 минут при комнатной температуре и затем TLC демонстрировала завершение реакции. Смесь очищали с помощью колоночной хроматографии с элюированием вода/метанол с получением целевого соединения в виде белого твердого вещества. (350 мг, выход 41,5%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{53}H_{75}N_{11}O_{10}S_2$, 1090,4; m/z по результатам анализа: 1090,5 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,41 (s, 1H), 8,33 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,42 (s, 1H), 6,75-6,66 (m, 1H), 6,12-6,00 (m, 1H), 6,03 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,52-4,37 (m, 3H), 4,32-4,26 (m, 1H), 3,92-3,87 (m, 2H), 3,64-3,59 (m, 4H), 3,59-3,54 (m, 4H), 3,53-3,47 (m, 4H), 3,27-3,15 (m, 5H), 2,94-2,87 (m, 1H), 2,75-2,65 (m, 3H), 2,25-2,16 (m, 9H), 2,15-2,01 (m, 3H), 1,96-1,83(m, 3H), 1,82-1,67 (m, 8H), 1,66-1,53 (m, 3H), 1,46-1,36 (m, 2H), 1,03-0,96 (m, 6H).

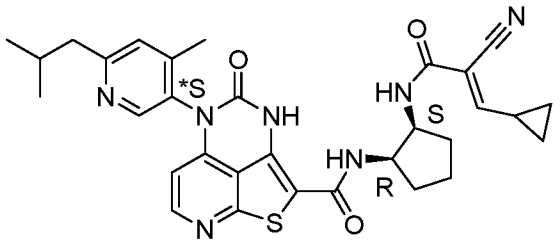
Пример 465: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 5-(4-Метил-6-(пиримидин -2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии A, C-F, с использованием амино-4-метилпиридин -2-ола и 2-хлоропиримидина на стадии A.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (промежуточное соединение 36), причем стадию удаления защитной группы с помощью MeOH/HCl не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,73-8,66 (m, 2H), 8,39-8,34 (m, 1H), 8,32-8,28 (m, 1H), 7,42-7,28 (m, 2H), 6,34-6,17 (m, 3H), 5,67-5,58 (m, 1H), 4,50-4,37 (m, 2H), 2,30-2,24 (m, 3H), 2,15-2,02 (m, 2H), 1,97-1,86 (m, 1H),1,81-1,63 (m, 3H).

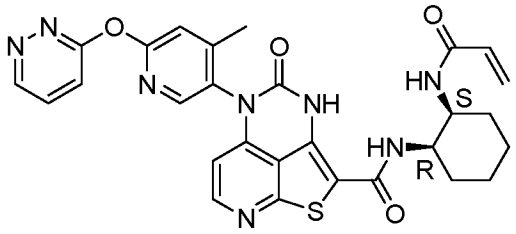
Пример 466: *N*-((1*R*,2*S*)-2-((*E*)-2-Циано-3-циклопропиламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К смеси (E)-2-циано-3-циклопропилакриловой кислоты (25 мг, 0,18 ммоль), HATU (69 мг, 0,18 ммоль) и триэтиламина (46 мг, 0,45 ммоль) в DMF (1 мл) добавляли раствор *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 298, продукт стадии A, 70 мг, 0,15 ммоль) в DMF (1 мл) и перемешивали при к. т. в течение 10 минут. Смесь очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии, затем с помощью препаративной TLC (MeOH/DCM=1/20) с получением указанного в названии соединения (31 мг, выход 34%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{33}N_7O_3S$, 583,70; m/z по результатам анализа: 584,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,31-9,98 (br, 1H), 8,45-8,26 (m, 2H), 8,10-7,81 (m, 2H),

7,34 (s, 1H), 6,96-6,86 (m, 1H), 5,96-5,82 (m, 1H), 4,41-4,22 (m, 2H), 2,66-2,61 (m, 2H), 2,15-2,05 (m, 4H), 1,97-1,88 (m, 2H), 1,84-1,72 (m, 3H), 1,71-1,62 (m, 1H), 1,52-1,42 (m, 1H), 1,16-1,07 (m, 2H), 0,92 (d, *J*=6,6 Гц, 6H), 0,85-0,75 (m, 2H).

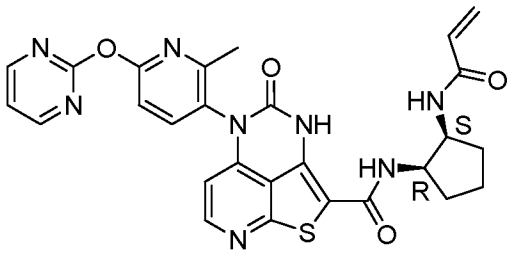
Пример 467: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 3,6-дихлорпиридазина и 5-амино-4-метилпиридин-2-ола на стадии A.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)акриламида (промежуточное соединение 40), причем стадию удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_8O_4S$, 570,6; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,12-8,95 (m, 1H), 8,33-8,19 (m, 2H), 7,87-7,76 (m, 1H), 7,67-7,56 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 6,47-6,34 (m, 1H), 6,28-6,12 (m, 2H), 5,69-5,57 (m, 1H), 4,46-4,33 (m, 1H), 4,16-4,01 (m, 1H), 2,26 (d, *J*=7,6 Гц, 3H), 1,85-1,38 (m, 8H).

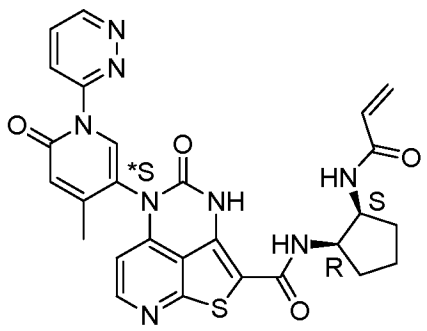
Пример 468: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 5-(2-Метил-6-(пиримидин -2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии A, C-F с применением 5-амино-6-метилпиридин -2-ола и 2-хлоропиримидина на стадии A.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36), причем стадию удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH не применяли. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,72-8,67 (m, 2H), 8,36-8,32 (m, 1H), 8,02-7,92 (m, 1H), 7,37-7,32 (m, 1H), 7,31-7,25 (m, 1H), 6,33-6,16 (m, 3H), 5,66-5,60 (m, 1H), 4,48-4,35 (m, 2H), 2,34-2,27 (m, 3H), 2,18-2,02 (m, 2H), 1,97-1,86 (m, 1H),1,84-1,63 (m, 3H).

Пример 469: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

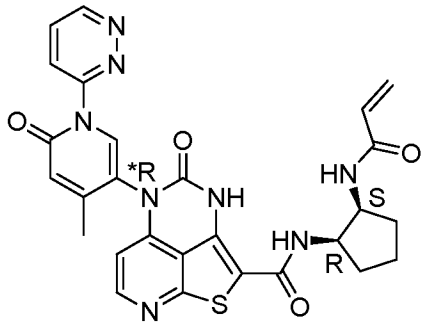


Стадия A. N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)акриламид. Раствор трет-бутил-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (363 мг, 1,42 ммоль) в 4,0 н. HCl/MeOH перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и получали неочищенное соединение на стадии C без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 3,6-дихлорпиридазина и 5-амино-4-метилпиридин-2-ола на стадии A.

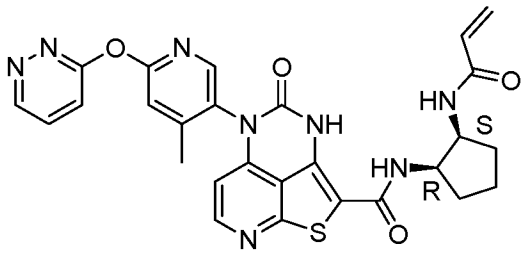
Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A, с применением 5-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (стадия A) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH, при этом очистка с применением колоночной флеш-хроматографии обеспечивала получение указанного в названии соединения в виде *S-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,25 (d, *J*=4,6 Гц, 1H), 8,44-8,39 (m, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,25 (d, *J*=9,0 Гц, 1H), 7,95-7,83 (m, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,61-6,55 (m, 1H), 6,34-6,09 (m, 2H), 5,61 (d, *J*=9,7 Гц, 1H), 4,50-4,35 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,11-2,00 (m, 2H), 1,98-1,84 (m, 1H), 1,81-1,59 (m, 3H).

Пример 470: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Колоночная флеш-хроматография из примера 469, стадия B, обеспечивала получение *R-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,24 (d, *J*=4,6 Гц, 1H), 8,40 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,25 (d, *J*=8,8 Гц, 1H), 7,93-7,86 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,56 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 6,32-6,12 (m, 2H), 5,61 (d, *J*=9,7 Гц, 1H), 4,48-4,29 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,11-2,00 (m, 2H), 1,98-1,83 (m, 1H), 1,81-1,58 (m, 3H).

Пример 471: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

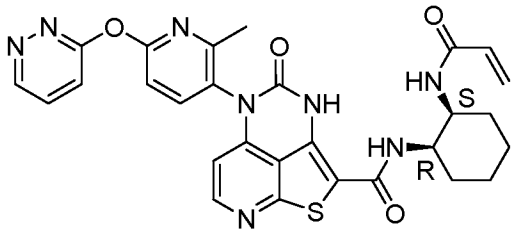


Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)акриламид. Раствор *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)карбамата (800 мг, 1,9 ммоль) в 4 М HCl в MeOH (2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 60 минут. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(4-Метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25, стадии A и C с применением 3,6-дихлорпиридазина и 5-амино-4-метилпиридина-2-ола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{12}N_6O_4S$, 420,40; m/z по результатам анализа: 421,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (800 мг, 1,9 ммоль), триэтиламина (384 мл, 3,80 ммоль) и HATU (940 мг, 2,47 ммоль) в DMF перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложным эфиром раствора. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид со стадии A растворяли в DMF и триэтиламине (384 мг, 3,80 ммоль) и добавляли в активированный сложным эфиром раствор. Реакцию перемешивали 10 минут при комнатной температуре. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (441 мг, выход 41,5%) в виде светло-желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,07 (d, *J*=4,6 Гц, 1H), 8,35 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 8,21 (d, *J*=4,0 Гц, 1H), 7,88-7,80 (m, 1H), 7,65 (d, *J*=8,9 Гц, 1H), 7,39 (s, 1H), 6,35-6,14 (m, 3H), 5,62 (d, *J*=9,6 Гц, 1H), 4,52-4,31 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,17-2,00 (m, 2H), 1,97-1,82 (m, 1H), 1,83-1,60 (m, 3H).

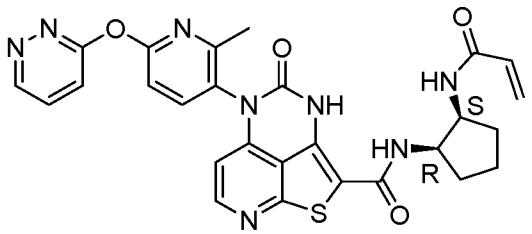
Пример 472: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 25 с применением 5-амино-6-метилпиридин -2-ола и 3,6-хлоропиридазина на стадии A.

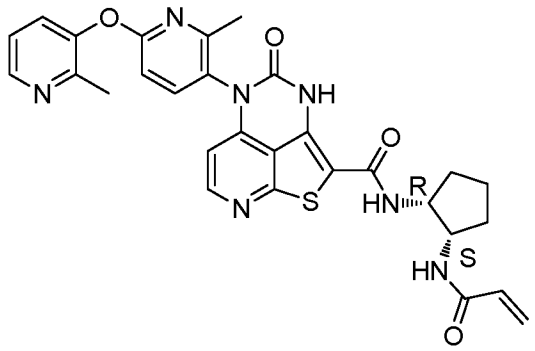
Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)акриламида (промежуточное соединение 40) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{26}N_8O_4S$, 570,6; m/z по результатам анализа: 571,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,11-9,04 (m, 1H), 8,38-8,35 (m, 1H), 7,98-7,91 (m, 1H), 7,90-7,82 (m, 1H), 7,70-7,63 (m, 1H), 7,32-7,25 (m, 1H), 6,47-6,38 (m, 1H), 6,32-6,22 (m, 2H), 5,73-5,63 (m, 1H), 4,50-4,40 (m, 1H), 4,20-4,14 (m, 1H), 2,29-2,24 (m, 3H), 1,85-1,59 (m, 8H).

Пример 473: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)4-охо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (пример 472, продукт стадии A) и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминопентил)акриламид (промежуточное соединение 36) (без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,08-9,04 (m, 1H), 8,36-8,32 (m, 1H), 7,97-7,92 (m, 1H), 7,87-7,82 (m, 1H), 7,68-7,63 (m, 1H), 7,31-7,25 (m, 1H), 6,32-6,15 (m, 3H), 5,65-5,56 (m, 1H), 4,53-4,34 (m, 2H), 2,27-2,21 (m, 3H), 2,15-2,02 (m, 2H), 1,97-1,86 (m, 1H),1,80-1,63 (m, 3H).

Пример 474: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



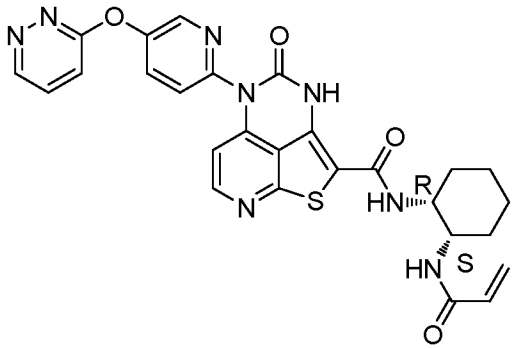
Стадия А. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)карбамата (500 мг, 1,97 ммоль) в DCM (3 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (0,387 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия В. 5-(2-Метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 6-хлор-2-метил-3-нитропиридина и 2 метилпиридин-3-ола на стадии А, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{15}N_5O_4S$, 433,44; m/z по результатам анализа: 434,0 $[M+H]^+$.

Стадия С. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(2-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (736 мг, 1,34 ммоль), триэтиламина (0,474 мл, 3,40 ммоль) и HATU (742 мг, 1,95 ммоль) в DMF (3 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии А) растворяли в DMF (3 мл) и триэтиламине (0,474 мл, 3,40 ммоль) и добавляли в активированный сложным эфиром раствор. Реакцию

перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (580 мг, выход 99,1%) в виде серого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_7O_4S$, 569,6; m/z по результатам анализа: 570,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,40-8,25 (m, 2H), 7,99-7,77 (m, 1H), 7,70-7,51 (m, 1H), 7,44-7,22 (m, 1H), 7,17-6,99 (m, 1H), 6,36-6,15 (m, 2H), 6,15-6,04 (m, 1H), 5,69-5,54 (m, 1H), 4,50-4,29 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,25-2,12 (m, 3H), 2,11-1,99 (m, 2H), 1,98-1,85 (m, 1H), 1,80-1,58 (m, 3H).

Пример 475: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

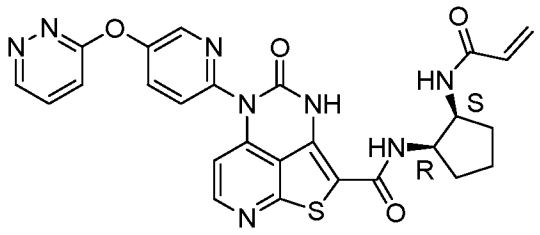


Стадия А. 4-Оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1, стадии A и C-F с применением 6-амидопиридин-3-ола и 3,6-дихлорпиридазина вместо фенола и 5-фтор-2-нитротолуола на стадии A.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия A с применением 4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклогексил)акриламида (промежуточное соединение 40) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц,

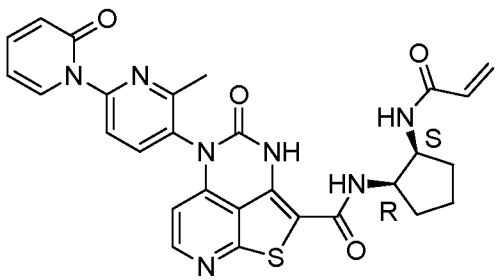
ДМСО-d_6): δ 10,10 (s, 1H), 9,09-9,05 (m, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,36-8,30 (m, 1H), 8,10-8,02 (m, 1H), 7,90-7,80 (m, 3H), 7,76-7,69 (m, 1H), 7,68-7,62 (m, 1H), 6,46-6,34 (m, 1H), 6,21-6,08 (m, 2H), 5,64-5,54 (m, 1H), 4,25-4,18 (m, 1H), 4,07-3,96 (m, 1H), 1,78-1,60 (m, 4H), 1,60-1,48 (m, 2H), 1,46-1,29 (m, 2H).

Пример 476: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу примера 1, стадия А с применением 4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты и *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36) без удаления защитной группы с помощью HCl/MeOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_8O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,03-8,98 (m, 1H), 8,68-8,61 (m, 1H), 8,37-8,30(m, 1H), 8,07-8,00 (m, 1H), 7,86-7,79 (m, 1H), 7,75-7,68 (m, 1H), 7,64-7,57(m, 1H), 6,40-6,33 (m, 1H), 6,32-6,19 (m, 2H), 5,67-5,59(m, 1H), 4,46-4,40 (m, 2H), 2,15-2,03 (m, 2H), 1,98-1,85 (m, 1H), 1,82-1,65 (m, 3H).

Пример 477: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(6'-метил-2-оксо-2*H*-[1,2'-бипиридин]-5'-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



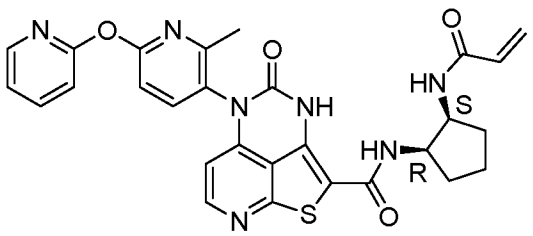
Стадия А. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. Раствор *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидопентил)карбамата (582 мг, 2,29 ммоль) в 4 М HCl в диоксане перемешивали при комнатной

температуре в течение 60 минут. Реакцию концентрировали до сухого состояния с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(6'-Метил-2-оксо-2H-[1,2'-бипиридин]-5'-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1 с применением 6-фтор-2-метил-3-нитропиридина и пиридин-2-ола вместо 5-фтор-2-нитротолуола и фенола на стадии A. МС (ИЭС): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,1 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(6'-метил-2-оксо-2*H*-[1,2'-бипиридин]-5'-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор5-(6'-метил-2-оксо-2*H*-[1,2'-бипиридин]-5'-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (686 мг, 1,64 ммоль), триэтиламина (0,456 мл, 3,26 ммоль) и HATU (808 мг, 2,13 ммоль) в DMF (4 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. *N*-((1*S*,2*R*)-2-Аминоциклопентил)акриламид (со стадии A) растворяли в DMF (4 мл) и триэтиламине (0,456 мл, 3,26 ммоль) и добавляли в активированный сложным эфиром раствор. Реакцию перемешивали 10 минут при комнатной температуре. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (370 мг, выход 98,5%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34 (d, *J*=5,6 Hz, 1H), 8,07-7,93 (m, 2H), 7,87-7,80 (m, 1H), 7,69-7,59 (m, 1H), 6,66 (d, *J*=9,2 Hz, 1H), 6,58-6,47 (m, 1H), 6,33-6,16 (m, 3H), 5,62 (d, *J*=9,7 Hz, 1H), 4,49-4,34 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,17-2,00 (m, 2H), 1,99-1,85 (m, 1H), 1,82-1,57 (m, 3H).

Пример 478: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



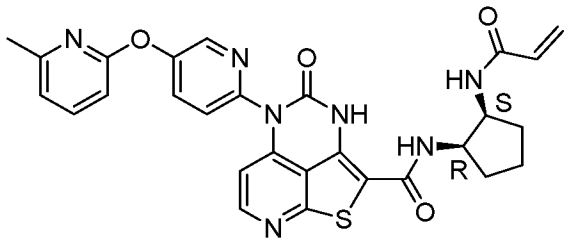
Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. Раствор *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидопентил)карбамата (497мг, 1,95 ммоль) в 4 M HCl в диоксане перемешивали при комнатной температуре в течение 60 минут. Реакцию концентрировали до сухого состояния с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(2-Метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15, с применением 6-фтор-2-метил-3-нитропиридина и пиридин-2-ола на стадии A, причем без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,1 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(2-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (630 мг, 1,5 ммоль), триэтиламина (304 мл, 3,00 ммоль) и HATU (742 мг, 1,95 ммоль) в DMF (2,5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложным эфиром раствора. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A) растворяли в DMF (2,5 мл) и триэтиламине (304 мг, 3,00 ммоль) и добавляли в активированный сложным эфиром раствор. Реакцию перемешивали 10 минут при комнатной температуре. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (450 мг, выход 53,9%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,35 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 8,30-8,23 (m, 1H), 7,97-7,91(m,

1H), 7,90-7,84 (m, 1H), 7,31-7,24 (m, 1H), 7,21 (d, *J*=8,3 Гц, 1H), 7,14 (d, *J*=8,5 Гц, 1H), 6,36-6,13 (m, 3H), 5,61 (d, *J*=9,5 Гц, 1H), 4,48-4,35 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,15-1,99 (m, 2H), 1,96-1,85 (m, 1H), 1,82-1,57 (m, 3H).

Пример 479: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



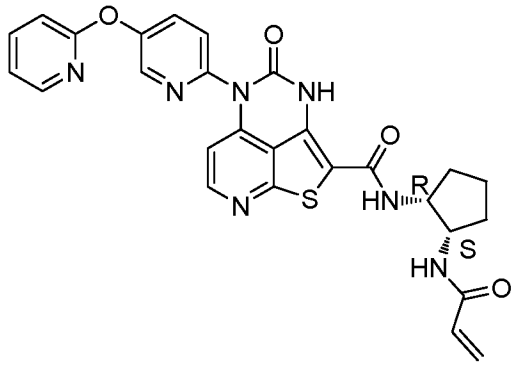
Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (958 мг, 3,78 ммоль) в DCM (15 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (402 мг, 4,19 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(5-((6-Метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1 с применением стадий A, C-F и с применением 2-фтор-6-метилпиридина и 6-аминопиридин-3-ола вместо 5-фтор-2-нитротолуола и фенола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,1 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(5-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (1000 мг, 1,88 ммоль), триэтиламина (483 мг, 4,78 ммоль) и HATU (1,43 г, 3,77 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A) растворяли

в DMF (5 мл) и триэтиламине (483 мг, 4,78 ммоль) и добавляли в активированный сложным эфиром раствор. Реакцию перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (532 мг, выход 48,40%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,10 (s, 1H), 8,58-8,48 (m, 1H), 8,33 (d, *J*=5,2 Гц, 1H), 8,00-7,73 (m, 4H), 7,69-7,59 (m, 1H), 7,13-7,04 (m, 1H), 7,00-6,92 (m, 1H), 6,30-5,99 (m, 3H), 5,61-5,48 (m, 1H), 4,42-4,17 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,03-1,82 (m, 2H), 1,80-1,47 (m, 4H).

Пример 480: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



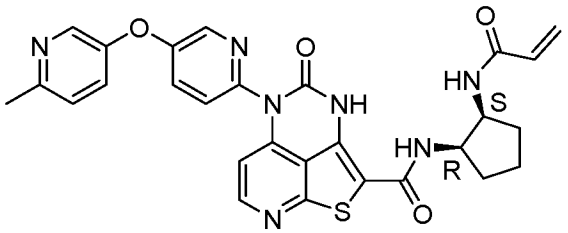
Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (504 мг, 1,98 ммоль) в DCM (15 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (381 мг, 3,97 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который растворяли в DMF (2,5 мл) и применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 4-Оксо-5-(5-(пиридин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу промежуточного соединения 1 с применением стадий A, C-F и с применением 2-фторпиридина и 6-аминопиридин-3-ола вместо 5-фтор-2-нитротолуола и фенола на стадии A. МС (ИЭС): масса,

рассчитанная для $C_{19}H_{11}N_5O_4S$, 405,39; m/z по результатам анализа: 406,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору 4-оксо-5-(5-(пиридин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (670 мг, 1,65 ммоль), триэтиламина и HATU (817 мг, 2,15 ммоль) в DMF (2,5 мл) добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре, пока LCMS не показала, что реакция завершилась. Реакцию разбавляли водой и полученный в результате осадок собирали посредством фильтрации. Твердый остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (190 мг, выход 21,2%) в виде серого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,28 (br, 1H), 8,58-8,48 (m, 1H), 8,35-8,28 (m, 1H), 8,23-8,16 (m, 1H), 7,98-7,84 (m, 3H), 7,82-7,73 (m, 1H), 7,69-7,62 (m, 1H), 7,26-7,14 (m, 2H), 6,29-6,00 (m, 3H), 5,60-5,49 (m, 1H), 4,35-4,19 (m, 2H), 2,01-1,83 (m, 2H), 1,81-1,68 (m, 2H), 1,67-1,48 (m, 2H).

Пример 481: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



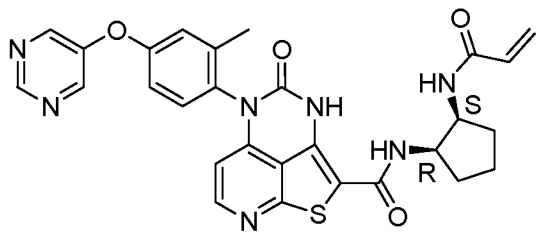
Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (554 мг, 2,19 ммоль) в DCM (3 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (837 мг, 8,71 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который

растворяли в DMF (2,0 мл) и применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(5-((6-Метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 5-бромпиридина и 6 метилпиридин-3-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(5-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (1,096 г, 2,614 ммоль), триэтиламина (1,168 г, 11,54 ммоль) и HATU (1,077 г, 2,83 ммоль) в DMF (3,0 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (со стадии A) и DMF (2,5 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии ($MeOH/H_2O$) и снова с помощью колоночной флеш-хроматографии (DCM/MeOH) с получением указанного в названии соединения (420 мг, 34,1% выход) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,49-8,38 (m, 1H), 8,38-8,30 (m, 1H), 8,30-8,21 (m, 1H), 7,75-7,64 (m, 1H), 7,64-7,50 (m, 2H), 7,42-7,32 (m, 1H), 6,32-6,12 (m, 3H), 5,69-5,52 (m, 1H), 4,47-4,34 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,13-2,00 (m, 2H), 1,95-1,85 (m, 1H), 1,81-1,62 (m, 3H).

Пример 482: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида.



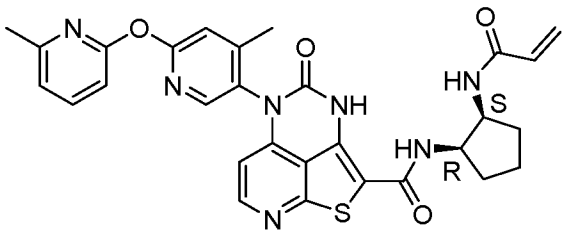
Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (479 мг, 1,88 ммоль) в DCM (15 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (201 мг, 2,09 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(2-Метил-4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, с применением стадий A-F с применением 4-фтор-2-метил-1-нитробензола и пиридин-5-ола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида. Раствор 5-(2-метил-4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (500 мг, 0,942 ммоль), триэтиламина (242 мг, 2,39 ммоль) и HATU (716 мг, 1,88 ммоль) в DMF (3,0 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного эфира. К данному раствору добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A), триэтиламин (242 мг, 2,39 ммоль) в DMF (3,0 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре, пока LCMS не показала, что реакция завершилась. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (189 мг, выход 34,8%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц,

CD_3OD): δ 8,95 (s, 1H), 8,70-8,61 (m, 2H), 8,32 (d, *J*=4,7 Hz, 1H), 7,51-7,34 (m, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,21-7,11 (m, 1H), 6,37-6,16 (m, 2H), 6,13-6,05 (m, 1H), 5,68-5,57 (m, 1H), 4,50-4,35 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,13-2,01 (m, 2H), 1,96-1,85 (m, 1H), 1,84-1,60 (m, 3H).

Пример 483: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



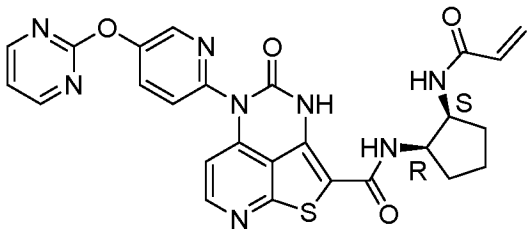
Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (417 мг, 1,64 ммоль) в DCM (15 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (233 мг, 2,43 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(4-Метил-6-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина и 6 метилпиридин-2-ола вместо 5-фтор-2-нитротолуола и фенола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{15}N_5O_4S$, 433,44; m/z по результатам анализа: 434,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (600 мг, 1,09 ммоль), триэтиламина (280 мг, 1,22 ммоль) и HATU (748 мг, 1,97 ммоль) в DMF (3,0 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного

сложного эфира. К данному раствору добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A) в DMF (3,0 мл) и триэтиламин (280 мг, 1,22 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (525 мг, выход 82,00%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_7O_4S$, 569,6; m/z по результатам анализа: 570,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,34 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 8,22-8,12 (m, 1H), 7,88-7,75 (m, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,18-7,12 (m, 1H), 7,04-6,95 (m, 1H), 6,3-6,13 (m, 3H), 5,68-5,57 (m, 1H), 4,5-4,37 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,30-2,20 (m, 3H), 2,16-2,03 (m, 2H), 1,99-1,87 (m, 1H), 1,83-1,62 (m, 3H).

Пример 484: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

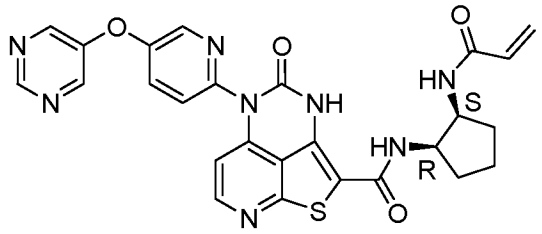


Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. Раствор *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (407 мг, 1,60 ммоль) в 4.0 M HCl в диоксане (50 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 4-Оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1 с применением стадий A, C-F и с применением 2-хлорпиримидина и 6-аминопиридин-3-ола вместо 5-фтор-2-нитротолуола и фенола на стадии A. МС (ИЭС): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{10}N_6O_4S$, 406,38; m/z по результатам анализа: 407,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 4-оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (500 мг, 1,23 ммоль), триэтиламина (257 мг, 1,84 ммоль) и HATU (608 мг, 1,6 ммоль) в DMF (100 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A) в DMF (50 мл) и триэтиламин (257 мг, 1,84 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (365 мг, выход 54,8%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_8O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,13 (s, 1H), 8,77-8,67 (m, 2H), 8,66-8,58 (m, 1H), 8,38-8,30 (m, 1H), 8,08-7,99 (m, 1H), 7,93-7,84 (m, 1H), 7,81-7,73 (s, 1H), 7,73-7,65 (m, 1H), 7,44-7,28 (m, 1H), 6,29-5,97 (m, 3H), 5,62-5,47 (m, 1H), 4,36-4,17 (m, 2H), 2,01-1,82 (m, 2H), 1,80-1,45 (m, 4H).

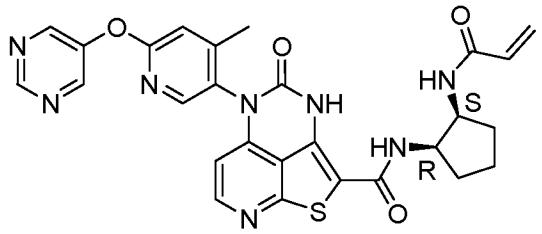
Пример 485: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-5-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 4-Оксо-5-(5-(пиримидин-5-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1 с применением стадий A-F и с применением 5-хлор-2-нитропиридина и пиридимин-5-ола вместо 5-фтор-2-нитротолуола и фенола на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{10}N_6O_4S$, 406,38; m/z по результатам анализа: 407,0 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-5-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 4-оксо-5-(5-(пиримидин-5-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (400 мг, 0,984 ммоль), триэтиламина (149 мг, 1,48 ммоль) и HATU (486 мг, 1,28 ммоль) в DMF (4 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 10 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (промежуточное соединение 36, 197 мг, 1,28 ммоль) в DMF (1 мл) и триэтиламина (248 мг, 2,46 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакционную смесь очищали с помощью обращенно-фазовой HPLC с получением указанного в названии соединения (266 мг, выход 49,8%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_8O_4S$, 542,6; m/z по результатам анализа: 543,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,08 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,82 (s, 2H), 8,60-8,55 (m, 1H), 8,35-8,30 (m, 1H), 7,92-7,84 (m, 2H), 7,78-7,70 (m, 1H), 7,68-7,62 (m, 1H), 6,31-6,16 (m, 2H), 6,11-5,99 (m, 1H), 5,59-5,50 (m, 1H), 4,34-4,19 (m, 2H), 2,01-1,83 (m, 2H), 1,82-1,68 (m, 2H), 1,67-1,58 (m, 1H), 1,57-1,46 (m, 1H).

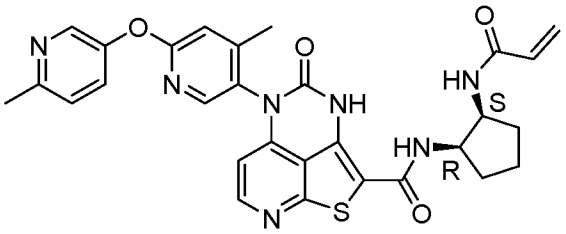
Пример 486: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 5-(4-Метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 2-хлор-4-метил-5-нитропиридина и пиримидин-5-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{12}N_6O_4S$, 420,40; m/z по результатам анализа: 421,1 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(4-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (800 мг, 1,90 ммоль), триэтиламина (289 мг, 2,85 ммоль) и HATU (9,41 мг, 2,47 ммоль) в DMF (8 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 10 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (промежуточное соединение 36, 382 мг, 2,47 ммоль) в DMF (2 мл) и триэтиламина (481 мг, 4,76 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакционную смесь очищали с помощью обращенно-фазовой HPLC с получением указанного в названии соединения (551 мг, выход 52,0%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,15 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 8,84 (s, 2H), 8,34-8,28 (m, 1H), 8,18-8,12 (m, 1H), 7,90-7,83 (m, 1H), 7,80-7,70 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,27-6,15 (m, 1H), 6,13-6,01 (m, 2H), 5,59-5,50 (m, 1H), 4,33-4,20 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 1,98-1,82 (m, 2H), 1,82-1,67 (m, 2H), 1,67-1,56 (m, 1H), 1,56-1,44 (m, 1H).

Пример 487: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

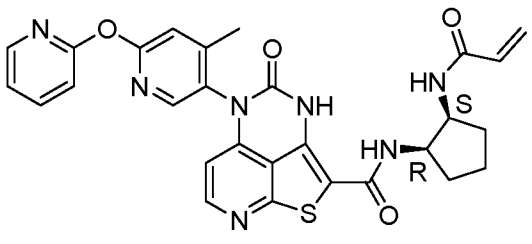


Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (700 мг, 2,75 ммоль) в DCM (4 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (1,058 г, 11,01 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который применяли без дополнительной очистки.

Стадия B. 5-(4-Метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 2-бром-4-метил-5-нитропиридина и 6 метилпиридин-3-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{15}N_5O_4S$, 433,44; m/z по результатам анализа: 434,0 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 4-оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (1,432г, 3,303 ммоль), триэтиламина (1,476 г, 14,59 ммоль) и HATU (1,361 г, 3,578 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A) в DMF (3 мл). Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (600 мг, выход 37,90%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_7O_4S$, 569,6; m/z по результатам анализа: 570,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,37-8,26 (m, 2H), 8,10-8,01 (m, 1H), 7,63-7,56 (m, 1H), 7,39-7,32 (m, 1H), 7,20-7,14 (m, 1H), 6,33-6,09 (m, 3H), 5,65-5,56 (m, 1H), 4,47-4,35 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,13-2,01 (m, 2H), 1,95-1,85 (m, 1H), 1,81-1,60 (m, 3H).

Пример 488: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

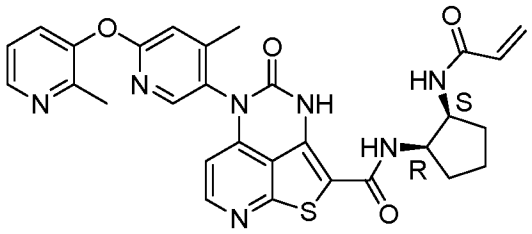


Стадия A. *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (509 мг, 2,00 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (385 мг, 4,01 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который растворяли в DMF (2 мл).

Стадия B. 5-(4-Метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15, с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина и пиридин-2-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,1 $[M+H]^+$.

Стадия C. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(4-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (700 мг, 1,67 ммоль), триэтиламина и HATU (825 мг, 2,17 ммоль) в DMF (3 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламид (со стадии A) и перемешивали при комнатной температуре, пока LCMS не продемонстрировала, что реакция завершилась. Реакцию выливали в H_2O и осадок, который образовался, собирали путем фильтрации. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (380 мг, выход 41%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,22 (br, 1H), 8,40-8,19 (m, 3H), 7,95-7,84 (m, 2H), 7,82-7,69 (m, 1H), 7,29-7,23 (m, 2H), 7,22-7,16 (m, 1H), 6,28-6,14 (m, 1H), 6,11-6,02 (m, 2H), 5,60-5,46 (m, 1H), 4,34-4,19 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 1,98-1,83 (m, 2H), 1,82-1,68 (m, 2H), 1,67-1,48 (m, 2H).

Пример 489: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

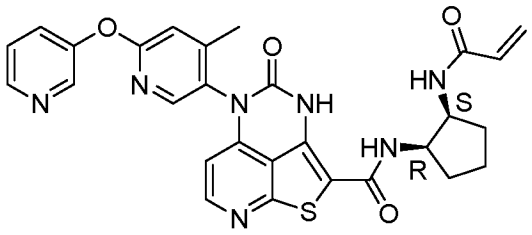


Стадия A. 5-(4-Метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина и 2 метилпиридин-3-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{15}N_5O_4S$, 433,44; m/z по результатам анализа: 434,0 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (500 мг, 1,97 ммоль) в DCM (3 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (0,387 г, 5,96 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который растворяли в DMF (2 мл) и триэтиламине (0,474 мл, 3,40 ммоль). Раствор 5-(4-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (736 мг, 1,34 ммоль), триэтиламина (0,474 мл, 3,40 ммоль) и HATU (742 мг, 1,95 ммоль) в DMF (4 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, указанный выше, и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/H_2O) и снова применяли колоночную флеш-хроматографию (DCM/MeOH) с получением указанного в названии соединения (636 мг, выход 99,5%) в виде белого

твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_7O_4S$, 569,6; m/z по результатам анализа: 570,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,29 (s, 2H), 8,15-8,04 (m, 1H), 7,59 (d, *J*=7,9 Гц, 1H), 7,40-7,28 (m, 1H), 7,19 (s, 1H), 6,32-6,14 (m, 2H), 6,13-6,05 (m, 1H), 5,59 (d, *J*=9,7 Гц, 1H), 4,47-4,28 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,26-2,18 (m, 3H), 2,11-1,98 (m, 2H), 1,94-1,82 (m, 1H), 1,76-1,55 (m, 3H).

Пример 490: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

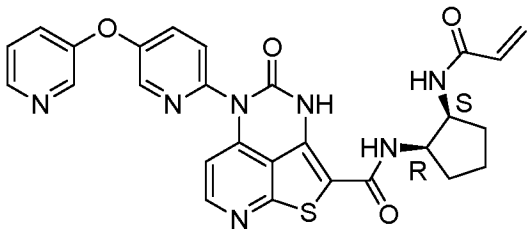


Стадия А. 5-(4-Метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 2-фтор-4-метил-5-нитропиридина и пиридин-3-ола на стадии А, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,0 $[M+H]^+$.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (500 мг, 1,97 ммоль) в DCM (3 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (0,387 г, 5,96 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который растворяли в DMF (2 мл) и триэтиламине (0,474 мл, 3,40 ммоль). Раствор 5-(4-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (712 мг, 1,34 ммоль), триэтиламина (0,474 мл, 3,40 ммоль) и HATU (742 мг, 1,95 ммоль) в DMF (4 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира.

К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, указанный выше, и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/H_2O) и снова применяли колоночную флеш-хроматографию (DCM/MeOH) с получением указанного в названии соединения (742 мг, выход 99,6%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8.46 (s, 1H), 8.43-8.35 (m, 1H), 8.32-8.23 (m, 1H), 8.16-8.04 (m, 1H), 7.71 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.56-7.41 (m, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.31-6.15 (m, 2H), 6.14-6.06 (m, 1H), 5.58 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 4.48-4.29 (m, 2H), 2.26-2.16 (m, 3H), 2.11-1.96 (m, 2H), 1.95-1.82 (m, 1H), 1.78-1.58 (m, 3H).

Пример 491: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

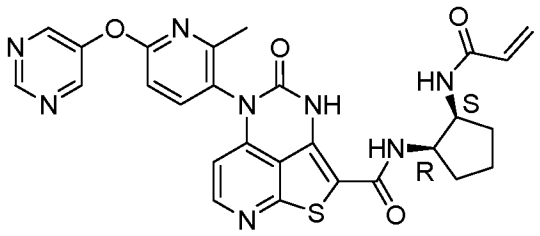


Стадия А. 4-Оксо-5-(5-(пиридин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 5-бром-2-нитропиридина и пиридин-3-ола на стадии А, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{11}N_5O_4S$, 405,39; m/z по результатам анализа: 406,0 $[M+H]^+$.

Стадия В. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (350 мг, 1,38 ммоль) в DCM (2 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (0,271 мл, 4,17 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который растворяли в DMF (2 мл) и

триэтиламине (0,332 мл, 2,38 ммоль). Раствор 4-оксо-5-(5-(пиридин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (482 мг, 0,939 ммоль), триэтиламина (0,332 мг, 2,38 ммоль) и HATU (520 мг, 1,37 ммоль) в DMF (2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, указанный выше, и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/H_2O) и снова с помощью колоночной флеш-хроматографии (DCM/MeOH) с получением указанного в названии соединения (210 мг, 40,6% выход) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 10,09 (s, 1H), 8,58-8,52 (m, 1H), 8,52-8,40 (m, 2H), 8,37-8,27 (m, 1H), 7,95-7,83 (m, 1H), 7,83-7,71 (m, 2H), 7,69-7,59 (m, 2H), 7,54-7,39 (m, 1H), 6,27-6,13 (m, 2H), 6,13-5,96 (m, 1H), 5,60-5,48 (m, 1H), 4,33-4,20 (m, 2H), 2,00-1,86 (m, 2H), 1,80-1,68 (m, 2H), 1,65-1,46 (m, 2H).

Пример 492: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

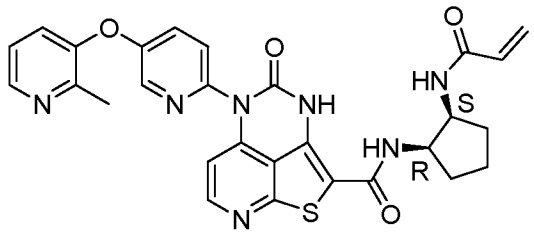


Стадия A. 5-(2-Метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 6-хлор-2-метил-3-нитропиридина и 2 хлорпиримидина-5-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{12}N_6O_4S$, 420,40; m/z по результатам анализа: 421,0 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-

3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(2-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (800 мг, 1,90 ммоль), триэтиламина (289 мг, 2,85 ммоль) и HATU (941 мг, 2,47 ммоль) в DMF (8 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (376 мг, 2,44 ммоль) и триэтиламина (481 мг, 4,76 ммоль) в DMF (2 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/H_2O) с получением указанного в названии соединения (560 мг, выход 52,9%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{24}N_8O_4S$, 556,6; m/z по результатам анализа: 557,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 9,01 (s, 1H), 8,80 (s, 2H), 8,34-8,28 (m, 1H), 7,95-7,85 (m, 1H), 7,23-7,16 (m, 1H), 6,31-6,10 (m, 3H), 5,64-5,54 (m, 1H), 4,47-4,32 (m, 2H), 2,23-2,16 (m, 3H), 2,13-2,01 (m, 2H), 1,96-1,84 (m, 1H), 1,80-1,59 (m, 3H).

Пример 493: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(5-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

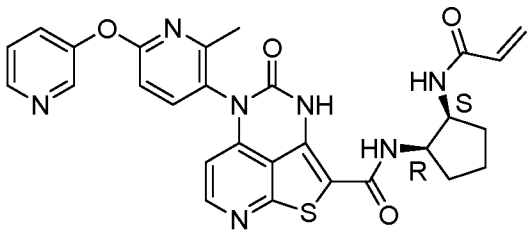


Стадия A. 5-(5-((2-Метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 5-бром-2-нитропиридина и 2-метилпиридин-3-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,0 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(5-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. К раствору *трет*-

бутил-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)карбамата (300 мг, 1,18 ммоль) в DCM (2 мл) добавляли метансульфоновую кислоту (0,232 мл, 3,58 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха с получением *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, который растворяли в DMF (2 мл) и триэтиламине (0,284 мл, 2,04 ммоль). Раствор 5-(5-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (428 г, 0,805 ммоль), триэтиламина (0,284 мл, 2,04 ммоль) и HATU (445 мг, 1,17 ммоль) в DMF (2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида, указанный выше, и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии (MeOH/H_2O) и снова применяли колоночную флеш-хроматографию (DCM/MeOH) с получением указанного в названии соединения (400 мг, выход 87,9%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6 и CD_3OD): δ 8,40-8,33 (m, 1H), 8,33-8,26 (m, 2H), 7,60-7,53 (m, 2H), 7,51-7,46 (m, 1H), 7,32-7,25 (m, 1H), 6,26-6,15 (m, 2H), 6,12-6,06 (m, 1H), 5,56-5,51 (m, 1H), 4,32-4,28 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,01-1,88 (m, 2H), 1,84-1,74 (m, 1H), 1,73-1,60 (m, 2H), 1,59-1,48 (m, 1H).

Пример 494: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

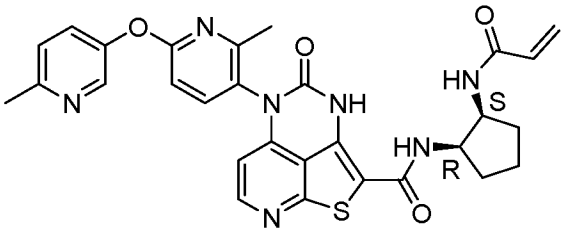


Стадия А. 5-(2-Метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-*3H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с

применением 6-хлор-2-метил-3-нитропиридина и пиридин-3-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,1 $[M+H]^+$.

Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(2-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (650 мг, 1,55 ммоль), триэтиламина (313 мг, 3,10 ммоль) и HATU (331 мг, 0,870 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (303 мг, 1,97 ммоль) и триэтиламина (894 мг, 8,85 ммоль) в DMF (5 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 10 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии ($MeOH/H_2O$) и снова с помощью колоночной флеш-хроматографии (DCM/MeOH) с получением указанного в названии соединения (480 мг, выход 55,7%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,52-8,45 (m, 1H), 8,43-8,37 (m, 1H), 8,36-8,30 (m, 1H), 7,85-7,79 (m, 1H), 7,78-7,70 (m, 1H), 7,54-7,46 (m, 1H), 7,15-7,06 (m, 1H), 6,31-6,10 (m, 3H), 5,65-5,56 (m, 1H), 4,50-4,27 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,10-1,88 (m, 3H), 1,78-1,60 (m, 3H).

Пример 495: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

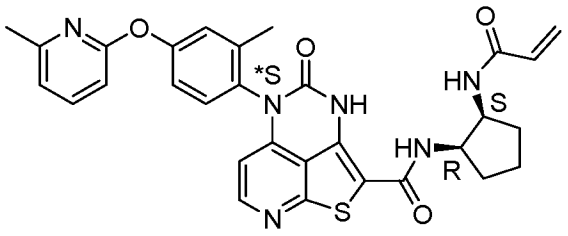


Стадия A. 5-(2-Метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновая кислота. Указанное в названии соединение получали

способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 15 с применением 6-хлор-2-метил-3-нитропиридина и 6 метилпиридин-3-ола на стадии A, без Cu. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{13}N_5O_4S$, 419,41; m/z по результатам анализа: 420,1 $[M+H]^+$.

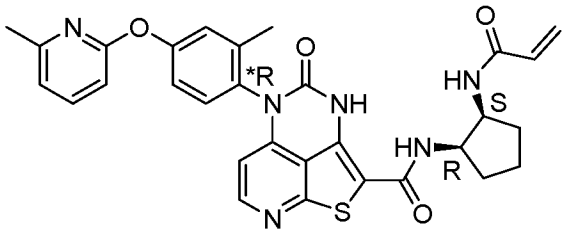
Стадия B. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор 5-(2-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислоты (1000 мг, 2,31 ммоль), триэтиламина (466 мг, 4,61 ммоль) и HATU (1315 мг, 3,460 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут с образованием активированного сложного эфира. К данному раствору добавляли раствор *N*-((1*S*,2*R*)-2-аминоциклопентил)акриламида (485 мг, 3,15 ммоль) и триэтиламина (1472 мг, 14,57 ммоль) в DMF (5 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 10 минут. Реакцию очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии ($MeOH/H_2O$) и снова с помощью колоночной флеш-хроматографии (DCM/MeOH) с получением указанного в названии соединения (781 мг, выход 59,4%) в виде желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{27}N_7O_4S$, 569,6; m/z по результатам анализа: 570,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,36-8,29 (m, 2H), 7,86-7,78 (m, 1H), 7,65-7,58 (m, 1H), 7,40-7,33 (m, 1H), 7,10-7,01 (m, 1H), 6,33-6,15 (m, 2H), 6,13-6,08 (m, 1H), 5,65-5,56 (m, 1H), 4,53-4,32 (m, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,22-2,16 (m, 3H), 2,15-2,00 (m, 2H), 1,96-1,83 (m, 1H), 1,81-1,59 (m, 3H).

Пример 496: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



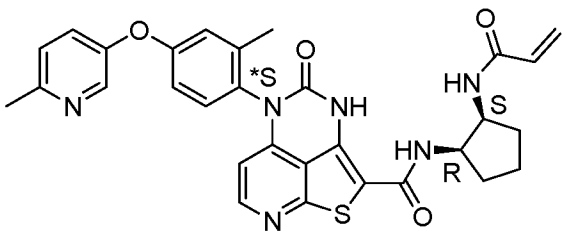
Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 368) обеспечивала получение *S-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,52 (s, 1H), 8,34 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,67-7,56 (m, 1H), 7,27-7,08 (m, 3H), 6,95 (d, *J*=7,4 Гц, 1H), 6,80-6,63 (m, 2H), 6,49-6,28 (m, 2H), 6,20-6,01 (m, 2H), 5,67 (dd, *J*=10,2, 1,4 Гц, 1H), 4,47-4,26 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,34-2,09 (m, 5H), 1,92-1,73 (m, 4H).

Пример 497: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



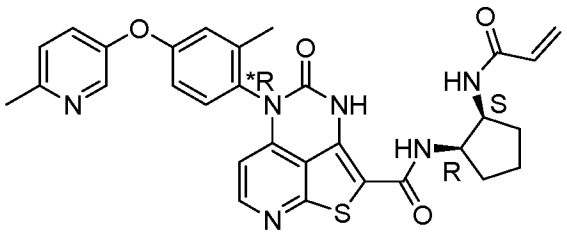
Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 368) обеспечивала получение *R-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,51 (s, 1H), 8,42-8,28 (m, 1H), 7,70-7,55 (m, 1H), 7,25-7,02 (m, 4H), 6,94 (d, *J*=7,2 Hz, 2H), 6,81-6,65 (m, 3H), 6,46-6,29 (m, 3H), 6,26-5,99 (m, 3H), 5,79-5,60 (m, 1H), 4,45-4,24 (m, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,40-1,82 (m, 9H).

Пример 498: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральная колонка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 384) обеспечивает получение указанного в названии соединения как *S-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,49 (s, 1H), 8,36 (dd, *J*=13,0, 4,2 Гц, 2H), 7,39-7,30 (m, 1H), 7,24-7,12 (m, 2H), 7,07-6,86 (m, 2H), 6,73-6,62 (m, 1H), 6,47-6,24 (m, 2H), 6,14 (dd, *J*=16,8, 10,3 Гц, 1H), 5,98 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,68 (d, *J*=10,1 Гц, 1H), 4,46-4,24 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,37-1,58 (m, 9H).

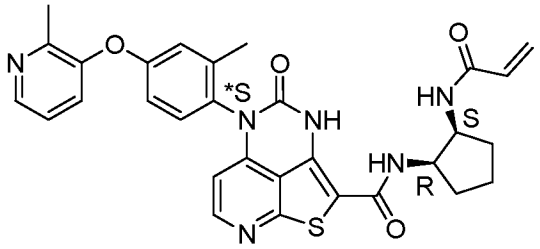
Пример 499: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральная колонка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 384) обеспечивает получение указанного в названии соединения как *R-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,50 (s, 1H), 8,44-8,21 (m, 2H), 7,33 (dd, *J*=8,4, 2,8 Гц, 1H), 7,19 (d, *J*=8,5 Гц, 2H), 7,03-6,85 (m, 2H), 6,74 (d, *J*=5,8 Гц, 1H),

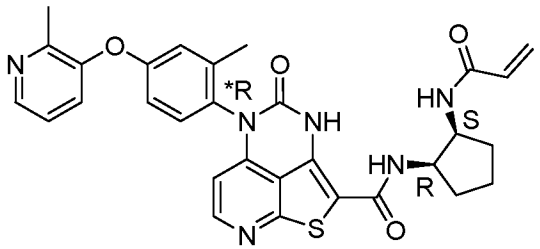
6,45-6,33 (m, 1H), 6,31-6,08 (m, 2H), 6,02-5,93 (m, 1H), 5,69 (d, *J*=10,2 Гц, 1H), 4,42-4,22 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,37-1,73 (m, 9H).

Пример 500: *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида.



Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 367) обеспечивала получение *S-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,54 (s, 0H), 8,42-8,27 (m, 2H), 7,39-7,11 (m, 4H), 6,99-6,49 (m, 3H), 6,46-5,90 (m, 3H), 5,66 (d, *J*=10,2 Hz, 1H), 5,30 (d, *J*=2,1 Hz, 1H), 4,45-4,24 (m, 2H), 2,71-1,23 (m, 11H).

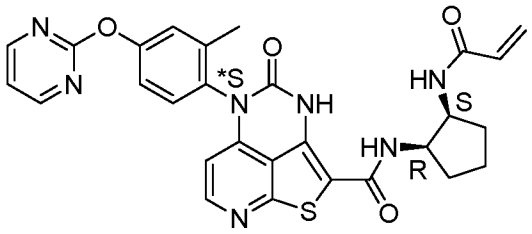
Пример 501: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральная очистка SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 367) обеспечивала получение *R-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

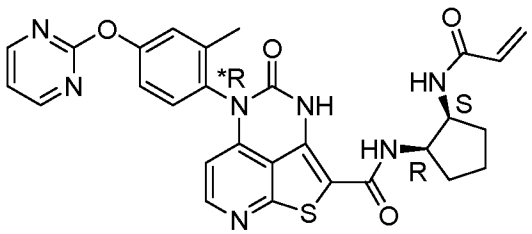
$C_{30}H_{28}N_6O_4S$, 568,7; m/z по результатам анализа: 569,3 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,64-5,57 (m, 13H), 5,36-5,23 (m, 1H), 4,46-4,22 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,34-2,04 (m, 5H), 1,95-1,60 (m, 4H).

Пример 502: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5(*S)-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральное разделение *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 224) с применением колонки для хиральной SFC (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO_2, 40% MeOH) с получением*S-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 8,60 (d, *J*=4,7 Гц, 2H), 8,36 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,38-7,19 (m, 5H), 7,12-7,05 (m, 1H), 6,72-6,61 (m, 1H), 6,44-6,31 (m, 1H), 6,26-6,00 (m, 2H), 5,69 (d, *J*=10,3 Гц, 1H), 4,41-4,26 (m, 2H), 2,37-2,25 (m, 1H), 2,20 (s, 3H), 1,97-1,81 (m, 1H), 1,81-1,68 (m, 4H).

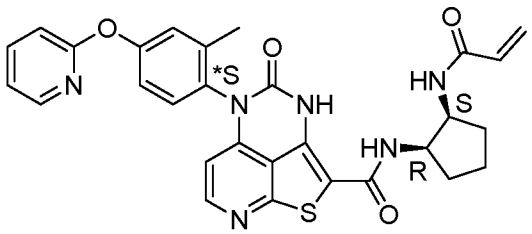
Пример 503. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5(*R)-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Хиральное разделение *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 224) с применением колонки для хиральной SFC (неподвижная фаза:

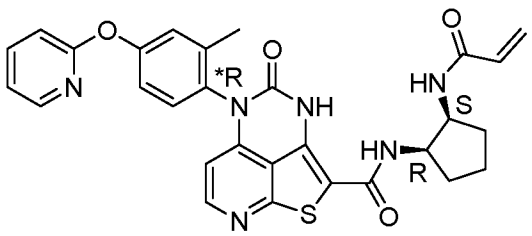
CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO_2, 40% MeOH) с получением *R-атропоизомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{28}H_{25}N_7O_4S$, 555,6; m/z по результатам анализа: 556,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,50 (s, 1H), 8,60 (d, *J*=4,7 Гц, 2H), 8,36 (d, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,33-7,18 (m, 3H), 7,15-7,02 (m, 1H), 6,72 (d, *J*=5,3 Гц, 1H), 6,42-6,34 (m, 1H), 6,25-6,19 (m, 1H), 6,19-6,09 (m, 1H), 6,07 (d, *J*=5,4 Гц, 1H), 5,70 (dd, *J*=10,4, 1,5 Гц, 1H), 4,38-4,27 (m, 2H), 2,35-2,23 (m, 1H), 2,20 (s, 3H), 1,93-1,84 (m, 1H), 1,81-1,66 (m, 4H).

Пример 504: *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5(*S)-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



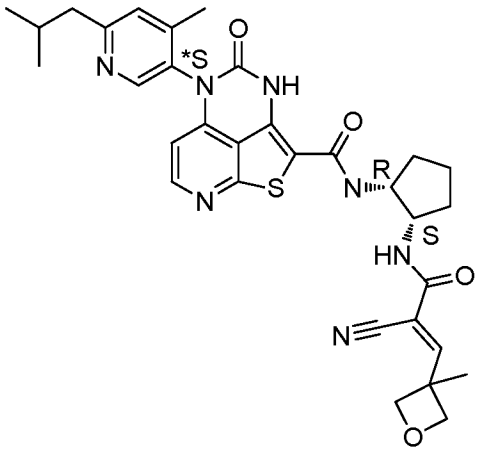
колонка для хиральной SFC очистки (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-4-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 220) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,69-9,42 (m, 1H), 8,45-8,17 (m, 2H), 7,86-7,64 (m, 1H), 7,22-6,92 (m, 5H), 6,82-6,63 (m, 1H), 6,63-6,47 (m, 1H), 6,40-6,30 (m, 1H), 6,20-6,00 (m, 2H), 5,66 (d, *J*=10,0 Гц, 1H), 4,50-4,24 (m, 2H), 2,33-1,75 (m, 9H).

Пример 505. *N*-((1*R*,2*S*)-2-Акриламидоциклопентил)-5(*R)-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



колонка для хиральной SFC очистки (неподвижная фаза: CHIRALCEL AS-H, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 60% CO2, 40% MeOH) *N*-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-4-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 220) обеспечивала получение указанного в названии соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{26}N_6O_4S$, 554,6; m/z по результатам анализа: 555,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 9,60-9,48 (m, 1H), 8,41-8,18 (m, 2H), 7,85-7,65 (m, 1H), 7,24-6,93 (m, 5H), 6,80-6,43 (m, 1H), 6,41-6,31 (m, 1H), 6,20-6,03 (m, 2H), 5,67 (d, *J*=10,1 Гц, 1H), 4,35 (d, *J*=6,6 Гц, 2H), 2,40-1,65 (m, 10H).

Пример 506: N-((1R,2*S*)-2-((E)-2-Циано-3-(3-метилоксетан-3-ил)акриламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.

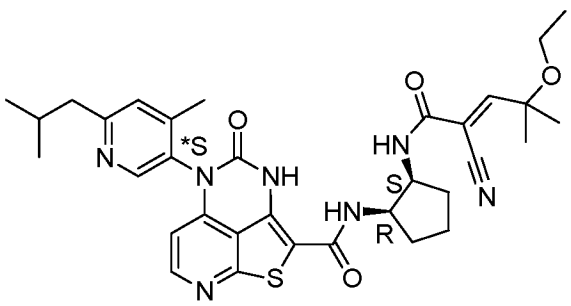


Стадия А. *N*-((1*R*,2*S*)-2-(2-Цианоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *N*-((1*R*,2*S*)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 298, продукт стадии А, 500 мг, 0,998 ммоль), 2,5-диоксопирролидин-1-ил-2-цианоацетата (273 мг, 1,50 ммоль), триэтиламина (202 мг, 2,00 ммоль) и DCM (20 мл) перемешивали при

комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (359 мг, выход 67,7%) в виде светло-желтого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{29}N_7O_3S$, 531,63; m/z по результатам анализа: 532,3 $[M+H]^+$.

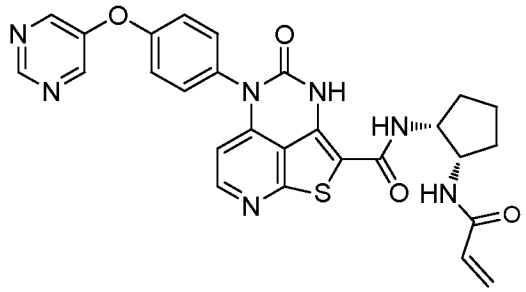
Стадия B. N-((1R,2*S*)-2-((E)-2-Циано-3-(3-метилоксетан-3-ил)акриламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Раствор *N*-((1*R*,2*S*)-2-(2-цианоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (120 мг, 0,226 ммоль), 3-метилоксетан-3-карбальдегида (68 мг, 0,68 ммоль), пиперидина (0,3 мл), уксусной кислоты (0,1 мл), молекулярных сит 4A (0,5 г) и диоксана (5 мл) перемешивали с обратным холодильником в течение 1 ч. Реакцию фильтровали и фильтрат концентрировали досуха. Остаток очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (99 мг, выход 71%) в виде белого твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{35}N_7O_4S$, 613,73; m/z по результатам анализа: 614,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): δ 8,42-8,36 (m, 1H), 8,35-8,31 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,05-6,00 (m, 1H), 4,80-4,57 (m, 2H), 4,53-4,32 (m, 4H), 2,76-2,70 (m, 2H), 2,25-2,19 (m, 3H), 2,19-2,03 (m, 3H), 2,01-1,75 (m, 3H), 1,71-1,54 (m, 4H), 1,03-0,94 (m, 6H).

Пример 507: N-((1*R*,2*S*)-2-((E)-2-Циано-4-этокси-4-метилпент-2-енамидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



К раствору *N*-((1*R*,2*S*)-2-(2-цианоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида (пример 506, продукт стадии A, 250 мг, 0,470 ммоль), 2-этокси-2-метилпропаналя (109 мг, 0,941 ммоль) и уксусной кислоты (50 μL) в диоксане (5 мл) добавляли пиперидин (150 μL) и нагревали с обратным холодильником в течение 1 ч. Реакцию концентрировали досуха и очищали с помощью колоночной флеш-хроматографии с получением указанного в названии соединения (71 мг, 23% выход) в виде бледно-желтого твердого вещества. ^{1}H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): d 8,42 (s, 1H), 8,32 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 6,02 (d, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,54-4,44(m, 1H), 4,40-4,32 (m, 1H), 3,35 (q, *J*=7,0 Гц, 2H), 2,72 (d, *J*=7,3 Гц, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,16-2,06 (m, 3H), 1,97-1,73 (m, 3H), 1,68-1,58 (m, 1H), 1,34 (s, 3H),1,34(s,3H), 1,09 (t, *J*=7,0 Гц, 3H), 1,01-0,96 (m, 6H).

Пример 508: N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.



Стадия A. 4-Оксо-5-(4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидная кислота. Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, стадии A, C-F с применением 5-бромпиримидина и 4-аминофенола на стадии A.

Стадия B. N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид. Растворяли *трет*-бутил-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)карбамат (промежуточное соединение 36, продукт стадии A, 301 мг, 1,18 ммоль) в CH_2Cl_2, добавляли MsOH (227,6 мг, 2,37 ммоль) и смесь перемешивали в течение двух

часов, затем растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в DMF, его добавляли в растворитель с 4-оксо-5-(4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоновой кислотой (400 мг, 0,98 ммоль) и HATU (488 мг, 1,28 ммоль) и триэтиламин в DMF, после того как LCMS показала, что реакция завершилась, ее выливали в воду, отфильтровывали образованное твердое вещество и очищали с помощью колонки с силикагелем (DCM/EA/MeOH=2000/1000/20) с получением указанного в названии соединения в виде коричневого твердого вещества. (310 мг, 58%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{23}N_7O_4S$, 541,6; m/z по результатам анализа: 542,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d_6): δ 9,06 (s, 1H), 8,76 (s, 2H), 8,35-8,26 (m, 1H), 7,93-7,86 (m, 1H), 7,86-7,77 (m, 1H), 7,57-7,44 (m, 2H), 7,40-7,30 (m, 2H), 6,31-6,19 (m, 1H), 6,15-6,04 (m, 2H), 5,61-5,50 (m, 1H), 4,35-4,23 (m, 2H), 2,00-1,86 (m, 2H), 1,84-1,70 (m, 2H), 1,70-1,51 (m, 2H).

Анализ связывания киназы BTK LanthaScreen: С помощью анализа связывания киназы BTK LanthaScreen контролировали связывание соединения с киназным доменом нефосфорилированной BTK (UP-BTK) путем конкурирования с меченным флуоресцином веществом. UP-BTK, состоящую из киназного домена нефосфорилированного белка BTK (389-659aa), продуцировали в экспрессирующей системе на основе клетки насекомого/бакуловируса. В 384-лунковом планшете инкубировали 2 нг GST-меченной BTK человека (389-659aa) с соединением, 50 нМ меченного вещества 236 и 2 нМ антитела к GST в течение 60 минут с применением оптимизированного анализа Lanthascreen™. Через 60 минут планшеты считывали при 340 нм и 615/665 нм в Infinite F500 (Tecan). Данные анализировали с применением Xlfit™ версии 5.3 от ID Business Solutions (Guildford), встраиваемое дополнение для Microsoft Excel. pIC_{50} относится к отрицательному log IC_{50} в молях.

Пр. №	Название соединения	BTK_I_связывание pIC50
1	N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,61
2	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,36
3	N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,42
4	N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,73
5	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,69
6	N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,48
7	N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,31
8	N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,95
9	N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,41
10	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,35
11	N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,24
12	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,03

13	N-((1R,4R)-4-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,94
14	N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,30
15	N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,21
16	N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,14
17	N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,92
18	N-((1R,4R)-4-метоксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,99
19	N-((1S,4S)-4-((E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,63
20	N-((1S,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,02
21	5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,85
22	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,13
23	N-((1S,4S)-4-цианамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,77
24	N-((1R,3S)-3-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,59
25	N-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66

26	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,69
27	N-((1RS,2RS)-2-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,96
28	N-циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,67
29	N-((1R,2R)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,81
30	N-((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,36
31	5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-(2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
32	N-((1S,2S)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,12
33	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,98
34	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,91
35	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,87
36	N-((1RS,2RS)-2-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,72
37	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,68
38	N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,68

39	N-((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,51
40	N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,40
41	N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,37
42	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,24
43	N-((1R,2R)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,23
44	N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,17
45	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,14
46	5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2S)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,14
47	N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,12
48	N-((1S,2R)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,12
49	N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,12
50	5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,07
51	N-((1S,2R)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,01

52	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,01
53	N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,95
54	N-((1S,2S)-2-формамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,90
55	N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,88
56	N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,77
57	N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,65
58	N-((1S,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,51
59	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,46
60	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,40
61	N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,36
62	N-((1S,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,29
63	5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-(4-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,85
64	N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,28

65	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,20
66	N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,56
67	N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,41
68	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,78
69	5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,73
70	N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,69
71	N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,38
72	5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,02
73	N-((1S,3R)-3-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,00
74	N-((1S,3R)-3-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,07
75	N-((1S,3R)-3-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,30
76	N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,88
77	N-((1S,4S)-4-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,61

78	5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,4S)-4-((E)-4-(метиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,55
79	N-((1S,4S)-4-((E)-4-аминобут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,47
80	5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S)-3-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,42
81	N-циклопентил-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,03
82	N-циклопентил-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,35
83	N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,60
84	N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,21
85	N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,67
86	N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,64
87	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,87
88	N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,89
91	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,31
92	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,91

93	5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,99
94	N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,59
95	N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,14
96	N-(rac-(1,3-цис)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,11
97	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,70
98	N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,10
99	N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,03
100	N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,86
101	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,95
102	N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,50
103	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,40
104	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,37
105	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,11

106	5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1 R,2 S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,06
107	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,25
108	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,56
109	N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,85
110	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,23
111	N-((1R,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,68
112	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,04
113	N-((1R,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,88
114	N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,81
115	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,57
116	N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,30
117	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,80
118	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,12

119	N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,61
120	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,54
121	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,57
122	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,18
123	N-((1S,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,07
124	N-((1S,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,71
125	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,11
126	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,13
127	N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,56
128	N-((1R,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,10
129	N-((1R,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,39
130	N-((1S,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,17

131	N-((1R,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,40
132	N-((1R,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,27
133	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,13
134	N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,76
135	N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,82
136	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,52
137	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,49
138	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,49
139	N-((1R,3R)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,23
140	N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,15
141	5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,01
142	N-((1R,3S)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,87
143	N-((1S,3S)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,75

144	5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,69
145	N-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,69
146	N-(транс-(1R,4R)-4-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
147	транс-N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,63
148	N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,47
149	N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,45
150	трет-бутил-((1R,3S)-3-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата;	6,40
151	трет-бутил-транс-((1R,4R)-4-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата;	6,33
152	N-((1-гидроксициклогексил)метил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,25
153	N-((1S,3R)-3-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,44
154	N-((1S,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,36
155	N-((1S,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,35
156	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,26

157	N-((1S,3R)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,19
158	N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,11
159	4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
160	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
161	5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
162	N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
163	трет-бутил-((1S,4S)-4-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата;	5,43
164	N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,19
165	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,30
166	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,13
167	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,34
168	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,10
169	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,26

170	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,02
171	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,19
172	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,35
173	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,02
174	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,28
175	N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,05
176	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,78
177	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,49
178	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,28
179	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,37
180	N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,94
181	N-((1R,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,33
182	N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,66

183	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,58
184	N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,55
185	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,56
186	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,62
187	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,30
188	N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,11
189	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,23
190	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,10
191	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,95
192	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,92
193	5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,09
194	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,89
195	N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,55

196	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,12
197	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,48
198	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,98
199	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,13
200	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,18
201	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,32
202	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,90
203	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,06
204	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,03
205	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,62
206	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,33
207	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,53
208	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6

209	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,31
210	N-((1R,2S)-2-(3-хлорпропанамидо)циклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,19
211	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,92
212	N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,49
213	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,30
214	N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,85
215	N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,13
216	N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,44
217	N-((1R,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,44
218	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,76
219	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,94
220	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,16
221	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,29

222	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,91
223	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,81
224	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,46
225	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,66
226	N-((1S,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,85
227	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,76
228	N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,34
229	5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,29
230	N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,24
231	N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,56
232	N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,05
233	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,85
234	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,76

235	N-((1R,3R)-3-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,44
236	N-((1R,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,00
237	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,56
238	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,95
239	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,47
240	N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,72
241	N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,26
242	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,04
243	N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,85
244	N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
245	N-((1S,3S)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,73
246	5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3S)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,84
247	N-((1S,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66

248	5-(3-хлор-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,98
249	5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,90
250	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,3S)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,75
251	N-((1R,3S)-3-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,71
252	N-((1R,3S)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,63
253	N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,63
254	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,55
255	N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,51
256	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,48
257	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,47
258	N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
259	N-((1S,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,45
260	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,45

261	N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,42
262	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,39
263	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,38
264	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,26
265	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,24
266	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,21
267	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,21
268	N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,20
269	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,00
270	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
271	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
272	N-((1S,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
273	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6

274	N-((1S, S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
275	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
276	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
277	N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
278	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
279	N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
280	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
281	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
282	N-((1S,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
283	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
284	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
285	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
286	N-((1S,2R)-2-(2-(Метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6

287	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
288	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
289	рацемического cis N-((1RS,3RS)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,77
290	рацемического транс-N-((1RS,3RS)-3-Аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,65
291	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,60
292	N-((1RS,2RS)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,38
295	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,39
296	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,39
297	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,53
298	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,09
299	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,19
300	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(*S)-(4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,27
301	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,97

302	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,23
303	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,40
304	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,48
305	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,84
306	N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,04
307	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,58
308	N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,78
309	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,91
310	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,04
311	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,57
312	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,01
313	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,83
314	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,14

315	N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,50
316	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,33
317	5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,74
318	N-((1*R,2*S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,46
319	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,21
320	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,23
321	N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,71
322	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,81
323	N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,13
324	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,90
325	5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,07
326	5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,72
327	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,98

328	N-((1*R,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,58
329	N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,85
330	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(6-(изопропиламино)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,69
331	N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
332	N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,60
333	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,50
334	N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,81
335	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,38
336	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,01
337	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,42
338	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,39
339	N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,28
340	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,26

341	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,23
342	5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,12
343	5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,11
344	N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,11
345	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,09
346	5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,07
347	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,06
348	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,00
349	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
350	N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
351	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
352	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
353	5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6

354	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	
355	N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,61
356	N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
357	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,98
358	N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,44
359	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,05
360	N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,26
361	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,94
362	N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
363	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,31
364	5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
365	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,93
366	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,07

367	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,54
368	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,13
369	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,06
370	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,79
371	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,23
372	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,93
373	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,25
374	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,82
375	N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,92
376	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,81
377	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,83
378	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,39
379	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,80

380	5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,20
381	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,75
382	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,68
383	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((S)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,45
384	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,54
385	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3S)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,98
386	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((R)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,09
387	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,16
388	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,64
389	N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,30
390	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,04
391	N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,86
392	N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,34

393	N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,74
394	N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,70
395	N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
396	N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
397	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,62
398	4-оксо-5-(4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,56
399	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,51
400	N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,46
401	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,39
402	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,38
403	N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,26
404	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,21
405	N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,16

406	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,13
407	N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,05
408	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
409	5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
410	N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
411	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
412	5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
413	N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
414	N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
415	N-((1S,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
416	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
417	(S)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-2-(3-(метиламино)пирролидин-1-карбонил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;	5,89
418	(S)-N-(1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)пропионамида;	5,80

419	(S)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)ацетамида;	5,79
420	(S)-2-(3-аминопирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;	5,73
421	(S)-2-(3-(диметиламино)пирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;	5,66
422	N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,72
423	5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,75
424	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,76
425	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,67
426	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,20
427	N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,88
428	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,67
429	N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
430	N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,17
431	N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,68

432	N-((1r,4r)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,45
433	(S)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;	7,01
434	(R)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;	6,29
435	(R,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;	6,15
436	(S,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;	6,09
437	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,38
438	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	8,02
439	N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,53
440	N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,07
441	N-((1R,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,01
442	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,84
443	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,74
444	N-((1S,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,73

445	N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,73
446	N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,72
447	N-((1R,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,67
448	5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
449	N-((1S,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,51
450	N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,47
451	N-((1S,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,40
452	N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,38
453	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,32
454	N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,21
455	N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
456	N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6

457	N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	5,81
458	N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,53
459	N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,13
460	5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-N-циклогексил-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,78
461	N-(5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-ил)циклопропанкарбоксамида;	6,46
462	N-циклогексил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,33
463	N-циклогексил-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,22
464	N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)-N5-(15-оксо-19-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-4,7,10-триокса-14-азанонадецил)глутарамида	6,64
465	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,25
466	N-((1R,2S)-2-((E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,63
467	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	< 6
468	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,52

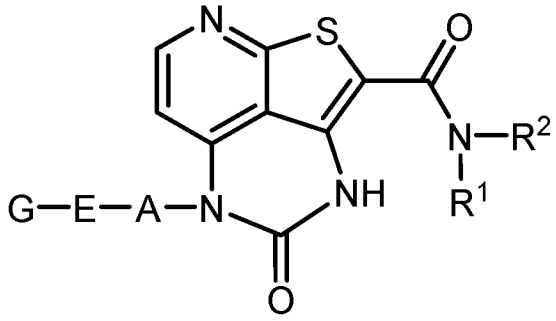
476	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,20
477	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(6'-метил-2-оксо-2Н-[1,2'-бипиридин]-5'-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,85
478	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,64
479	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,54
480	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,59
481	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,33
482	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,79
483	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,49
484	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,93
485	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-5-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,59
486	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,39
487	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,87
488	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,62

489	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид;	7,03
490	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,40
491	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,43
492	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	6,66
493	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,32
494	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;	7,37
495	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида; и	6,63
508	N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид.	7,48

АСПЕКТЫ

Раскрытие изобретения также направлено на следующие аспекты.

Аспект 1. Соединение формулы I:



(I)

где:

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

R^2 $-C_{0-6}$alk-циклоалкил необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-NR^8-C(O)-$

$C(R^3)=CR^4(R^5)$; $-NR^6R^7$; -OH; -CN; оксо; $-O-C_{1-6}$алкила; галогена; $-C_{1-6}$алкила; $-C_{1-6}$галогеналкила; $-C_{1-6}$alk-OH; $-C_{3-6}$циклоалкила; $-C_{1-6}$alk-арила; $-SO_2C_{1-6}$алкила; $-SO_2C_{2-6}$алкенила; $-NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-NR^6R^7; $-NR^8-C(O)-C_{1-6}$алкила; $-NR^8-C(O)-O-C_{1-6}$алкила; $-NR^8-C(O)-C_{3-6}$циклоалкила; $-NR^8-C(O)H$; $-NR^8-C(O)-C_{3-6}$циклоалкила; $-NR^8-C(O)-C_{1-6}$галогеналкила; $-NR^8-C(O)-$алкинила; $-NR^8-C(O)-C_{6-10}$арила; $NR^8-C(O)-$гетероарила; $-NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-CN; $-NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-OH; $NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-SO_2-C_{1-6}алкила; $-NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-NR^6R^7; $-NR^8-C(O)-C_{1-6}$alk-O-C_{1-6}алкила, причем C_{1-6}alk необязательно замещен -OH, OC_{1-6}алкилом или $-NR^6R^7$; и $-NR^8-C(O)-C_{0-6}$alk-гетероциклоалкила, причем C_{0-6}alk необязательно замещен оксо, и гетероциклоалкил необязательно замещен $-C_{1-6}$алкилом;

причем каждый из R^6 и R^7 представляет собой H; $-C_{1-6}$алкил; $-C_{3-6}$циклоалкил, -C(O)H, -CN;

R^3 представляет собой H, -CN; галогена; $-C_{1-6}$ галогеналкил; или $-C_{1-6}$алкил;

причем каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой H, $-C_{0-6}$alk-NR^6R^7; $-C_{1-6}$alk-OH; $+C_{0-6}$alk-C_{3-6}циклоалкил, необязательно замещенный C_{1-6}алкилом; галогена; $-C_{1-6}$алкил; $-OC_{1-6}$ алкил; $-C_{1-6}$alk-O-C_{1-6}алкил; C_{1-6}alk-NH-C_{0-6}alk-O-C_{1-6}алкил; C_{0-6}alk-гетероциклоалкил, необязательно замещенный $C(O)C_{1-6}$алкилом или C_{1-6}алкилом; C_{1-6}alk-$NHSO_2-C_{1-6}$алкил; $-C_{1-6}$alk-SO_2-C_{1-6}алкил; $-NHC(O)-C_{1-6}$алкил; или линкер-PEG-биотина;

R^8 представляет собой H или C_{1-6} алкил;

A представляет собой связь; пиридила; фенил; нафталинила; пиримидинила; пиразинила; пиридазинила; бензо[d][1,3]диоксолила, необязательно замещенного галогеном; бензотиофенила; или пиразолила; причем A необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из $-C_{1-6}$алкила: галогена; $-SF_5$; $-OC_{1-6}$ алкила; $-C(O)-C_{1-6}$алкила; и $-C_{1-6}$галогеналкила;

E представляет собой -O-; связь; $-C(O)-NH-$; $-CH_2-$; или $-CH_2-O-$;

G представляет собой H; $-C_{3-6}$циклоалкил; -фенил; - тиофенил; $-C_{1-6}$алкил; -пиримидинил; - пиридил; - пиридазинил; - бензофуранил; $-C_{1-6}$ галогеналки; -гетероциклоалкил, который

содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода; -фенил-CH_2-O-фенил; -C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил; -NR^6R^7; -SO_2C_{1-6}алкил; или -OH; где фенил; пиридила; пиридазинила; бензофуранила; или тиофенил необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена; -C_{1-6}алкила; -C_{1-6} галогеналкила; -OC_{1-6}галогеналкила; -C_{3-6}циклоалкила; -OC_{1-6} алкила; -CN; -OH; -C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил; -C(O)-NR^6R^7; или -C(O)-C_{1-6}алкила;

или его стереоизомера или изотопный варианта;

или его фармацевтически приемлемая соль.

Аспект 2. Соединение по аспекту 1, причем R^1 представляет собой H.

Аспект 3. Соединение по любому одному из предшествующих аспектов, причем R^2 представляет собой циклопентил.

Аспект 4. Соединение по любому из предшествующих аспектов, причем R^2 замещен 1 или 2 заместителями, предпочтительно R^2 замещен 1 заместителем.

Аспект 5. Соединение по аспекту 4, в котором R_2 замещен оксо.

Аспект 6. Соединение по аспекту 4 или аспекту 5, причем R^2 замещен галогеном; -CN; -OH; -CN; -C_{1-6}алкилом; -C_{1-6}alk-OH; -OC_{1-6} алкилом; -C_{3-6}циклоалкилом; или -C_{1-6}alk-арилом.

Аспект 7. Соединение по любому из аспектов с 4 по 6, причем R_2 представляет собой гидроксиалкилен. -NR^8-C(O)-C_{1-6}алкил; -NR^8-C(O)-C_{3-6}циклоалкил; -NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкил; -NR^8-C(O)-алкинил; -NR^8-C(O)-C_{6-10}арил; -NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN; -NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкила -NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкил; -NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил, причем C_{1-6}alk необязательно замещен OH, OC_{1-6}алкилом или NR^6R^7;

Аспект 8. Соединение по любому из аспектов 4-7, причем R^2 замещен -NR^8-C(O)-гетероарилом или -NR^8-C(O)-C_{0-6}alk-гетероциклоалкилом, причем гетероциклоалкил необязательно замещен -C_{1-6}алкилом.

Аспект 9. Соединение по любому одному из аспектов аспектов 4-8, в котором R2 замещено -SO2C_{1-6}алкилом; NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-SO_2-C_{1-6}алкилом; или -SO_2C_{2-6}алкенилом;

Аспект 10. Соединение по любому из аспектов 4-9, причем R^2 замещено $-NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5)$.

Аспект 11. Соединение по аспекту 10, причем R^8 представляет собой H.

Аспект 12. Соединение по аспекту 10 или аспекту 11, причем R^3 представляет собой H.

Аспект 13. Соединение по аспекту 10 или аспекту 11, причем R^3 представляет собой -CN.

Аспект 14. Соединение по аспекту 10 или аспекту 11, причем R^3 представляет собой F или Cl.

Аспект 15. Соединение по любому одному из аспектов 10-14, в котором одно из R^4 и R^5 представляет собой H.

Аспект 16. Соединение по любому одному из аспектов 10-15, в котором R^4 представляет собой H, и R^5 представляет собой H.

Аспект 17. Соединение по любому одному из аспектов 10-14, в котором одно из R^4 и R^5 представляет собой галоген; $-C_{1-6}$алкил; $-OC_{1-6}$ алкил; $+C_{0-6}$alk-C_{3-6}циклоалкил, необязательно замещенный C_{1-6}алкилом; или $-C_{1-6}$alk-OH.

Аспект 18. Соединение по любому одному из аспектов 10-14, в котором одно из R^4 и R^5 представляет собой $-C_{0-6}$alk-NR^6R^7, $-C_{1-6}$alk-NR^6R^7 или $-C_{1-6}$alk-NH-O-C_{1-6}алкил.

Аспект 19. Соединение по любому одному из аспектов 10-14, где одно из R^4 и R^5 представляет собой $-C_{0-6}$alk-гетероциклоалкил, необязательно замещенный $-C(O)C_{1-6}$алкилом или $-C(O)C_{1-6}$алкилом; или $-C_{1-6}$alk-O-C_{1-6}алкилом.

Аспект 20. Соединение по любому одному из аспектов 10-14, в котором одно из R^4 и R^5 представляет собой $-NHC(O)-C_{1-6}$алкил.

Аспект 21. Соединение по любому одному из аспектов 10-14, в котором один из R^4 и R^5 представляет собой C_{1-6}alk-$NHSO_2-C_{1-6}$алкил или $-C_{1-6}$alk-SO_2-C_{1-6}алкил.

Аспект 22. Соединение по любому одному из предшествующих аспектов, в котором A представляет собой фенил.

Аспект 23. Соединение по любому одному из аспектов 1-21, в котором A представляет собой пиридил.

Аспект 24. Соединение по любому одному из аспектов 1-21, в котором A представляет собой пиримидинил.

Аспект 25. Соединение по любому одному из аспектов 1-21, в котором A представляет собой пиранизил.

Аспект 26. Соединение по любому одному из аспектов 1-21, в котором A представляет собой пириданизил.

Аспект 27. Соединение по любому одному из аспектов 22-26, в котором A замещено1 или 2 заместителями.

Аспект 28. Соединение по аспекту 27, в котором A замещено -C_{1-6}алкилом, предпочтительно -CH_3.

Аспект 29. Соединение по любому одному из предшествующих пунктов, в котором E представляет собой O.

Аспект 30. Соединение по любому одному из аспектов 1-28, в котором E представляет собой связь.

Аспект 31. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой -C_{1-6}alkyl; -C_{1-6} галогеналкил; -C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил; или C_{3-6} циклоалкил.

Аспект 32. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой -C_{1-6}алкил или -C_{3-6}циклоалкил.

Аспект 33. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой -NR^6R^7 или -OH.

Аспект 34. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой -гетероциклоалкил, который содержит гетероатом, являющийся атомом кислорода.

Аспект 35. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой -SO_2C_{1-6}алкил.

Аспект 36. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой фенил.

Аспект 37. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой пиридил.

Аспект 38. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой пиримидинил или пиридазинил.

Аспект 39. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой бензофуранил или тиофенил.

Аспект 40. Соединение по любому одному из аспектов 1-30, в котором G представляет собой G is фенилCH_2-O-фенил.

Аспект 41. Соединение по любому одному из аспектов 36-40, в котором G замещено1 или 2 заместителями.

Аспект 42. Соединение по аспекту 41, в котором G замещено галогеном.

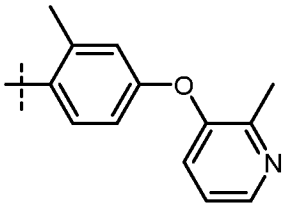
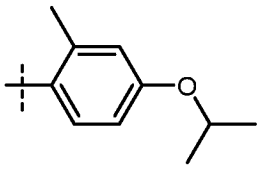
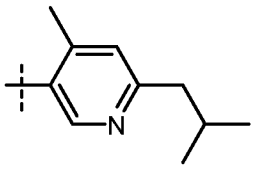
Аспект 43. Соединение по аспекту 41 или 42, в котором G замещено -C_{1-6}алкилом; -C_{1-6} галогеналкил; -OC_{1-6}галогеналкилом; -C_{3-6}циклоалкилом; -OC_{1-6} алкил; -C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкил; или-C(O)-C_{1-6}алкилом.

Аспект 44. Соединение по любому одному из аспектов 41-43, в котором G замещено -CN.

Аспект 45. Соединение по любому одному из аспектов 41-44, в котором G замещено -OH.

Аспект 46. Соединение по любому одному из аспектов 41-45, в котором G замещено -C(O)-NR^6R^7.

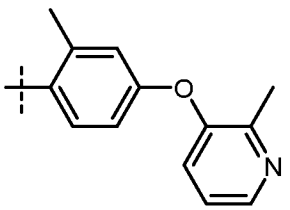
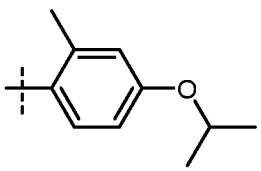
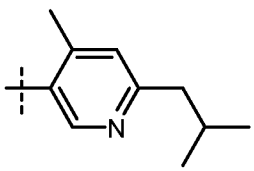
Аспект 47. Соединение по любому одному из аспектов 1-21, в котором A-E-G представляют собой

 ,  или  .

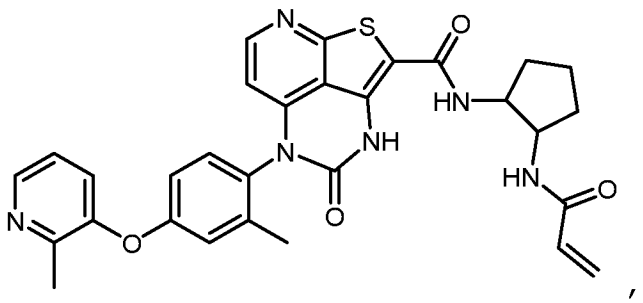
Аспект 48. Соединение по аспекту 1, причем R^1 представляет собой H; R^2 представляет собой C_0alk-циклопентил, замещенный 1 или 2 заместителями, причем один из заместителей представляет собой -NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5), и причем каждый из R^3, R^4 и R^5 представляет собой H; A представляет собой фенил или пиридил, замещенный -CH_3; E представляет собой O или связь; и G представляет собой фенил или C_{1-6}алкил.

Аспект 49. Соединение по аспекту 48, в котором R^2 замещен 1 заместителем, который представляет собой -NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5).

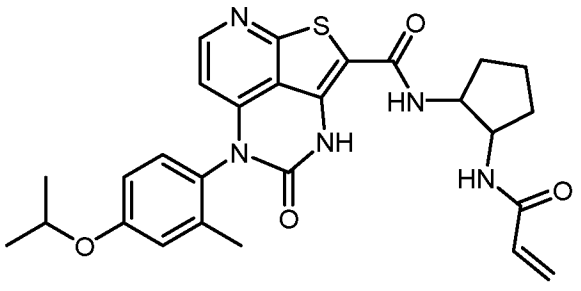
Аспект 50. Соединение по аспекту 48 или 49, в котором A-E-G представляют собой

 ,  или  .

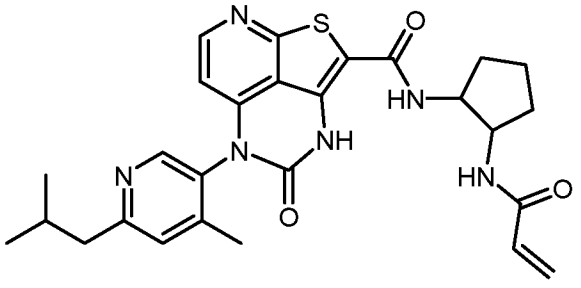
Аспект 51. Соединение по любому из аспектов 48, 49 или 50, где соединение формулы I представляет собой



,



, или



.

Аспект 52. Соединение по любому из предшествующих аспектов, которое представляет собой фармацевтически приемлемую соль.

Аспект 53. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому одному из аспектов 1-51 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый эксципиент.

Аспект 54. Способ ингибирования тирозинкиназы Брутона, включающий приведение в контакт киназы с соединением по любому из аспектов 1-51.

Аспект 55. Способ лечения рака у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому из аспектов 1-51 или его фармацевтически приемлемой соли.

Аспект 56. Способ по аспекту 55, где рак представляет собой лимфому из клеток мантийной зоны, хронический лимфоцитарный лейкоз, макроглобулинемию или множественную миелому.

Аспект 57. Способ лечения красной волчанки у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому из аспектов 1-51 или его фармацевтически приемлемой соли.

Аспект 58. Способ лечения пемфигуса или пемфигоида у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому из аспектов 1-51 или его фармацевтически приемлемой соли.

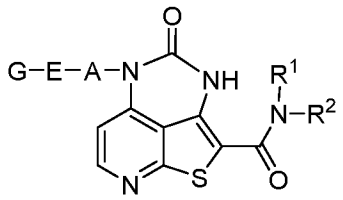
Аспект 59. Способ лечения ревматоидного артрита у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому из аспектов 1-51 или его фармацевтически приемлемой соли.

Аспект 60. Способ получения соединения по любому одному из пп. 1-51 или его фармацевтически приемлемой соли.

Аспект 61. Соединение, изображенное в настоящем раскрытии изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I):



(I)

где:

R^1 представляет собой H;

R^2 выбирают из группы, состоящей из: CH_2-циклогексила, где циклогексил необязательно замещен OH; 3-гидроксиадамантан-1-ил; и C_{3-6}циклоалкила, необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из: OH, галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}алкила, CN, NR^6R^7, NR^8-C(O)H, NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила, NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкила, NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкила, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7 и NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5); где:

R^3 выбирают из группы, состоящей из: H, CN, галогена, C_{1-6}галогеналкила и C_{1-6}алкила;

причем каждый из R^4 и R^5 независимо выбирают из группы, состоящей из: H; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6}alk-O-C_{1-6}алкила; C_{3-6} циклоалкила; гетероциклоалкила, необязательно замещенного C_{1-6}алкилом; и -линкер-PEG-биотина;

причем R^6 и R^7 независимо выбраны из группы, состоящей из: H, C_{1-6}алкила, C(O)H и CN; и

R^8 представляет собой H;

или R^1 и R^2, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидинильное кольцо, необязательно замещенное NR^6R^7, где каждый из R^6 и R^7 независимо выбран из группы, состоящей из H; C_{1-6} алкил; NR^8-C(O)-C_{1-6}алкила; и NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5), причем R^3 представляет собой H; R^4 представляет собой H; а R^5 представляет собой H или циклопропил;

A выбирают из группы, состоящей из: пиридила; фенила; пиримидинила; пиразинила; пиридин-2(1H)-она; и пиридазинила; где A необязательно замещено 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из: галогена, C_{1-}

$_{6}$алкила, C_{1-6}галогеналкила и OC_{1-6}алкила;

E выбирают из группы, состоящей из: O, связи и CH_2;

G выбирают из группы, состоящей из: H; галогена; C_{1-6} алкила; C_{1-6} галогеналкила; $NH(C_{1-6}$алкила); C_{3-6} циклоалкила; фенила; пиримидинила; пиридила; пиридазинила; пиридин-2(1H)-она; гетероциклоалкила, который содержит гетероатом, представляющий собой атом кислорода; и фенил-CH_2-O-фенила, где -O-фенил замещен CN; где фенил; пиридил; пиридазинил; и пиридин-2(1H)-он необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6}алкила, C_{1-6}галогеналкила, OC_{1-6}галогеналкила и OC_{1-6}алкила; и

их стереоизомеров и изотопных вариантов; и

их фармацевтически приемлемых солей.

2. Соединение по п. 1, где R^1 представляет собой H.

3. Соединение по п. 1 или п. 2, в котором R^2 представляет собой циклопентил.

4. Соединение по любому одному из предшествующих пунктов, в котором R^2 замещено 1 или 2 заместителями.

5. Соединение по любому одному из предшествующих пунктов, в котором R^2 замещено OH.

6. Соединение по любому одному из пп. 1-4, в котором R^2 замещено OH, галогеном, C_{1-6}алкилом, C_{1-6}галогеналкилом, OC_{1-6}алкилом или CN.

7. Соединение по любому одному из пп. 1-4, в котором R^2 замещено NR^8-C(O)H, NR^8-C(O)-C_{1-6}алкилом, NR^8-C(O)-C_{1-6}галогеналкилом, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, NR^8-C(O)-O-C_{1-6}алкилом или NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7.

8. Соединение по любому одному из пп. 1-4, в котором R^2 замещено NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5).

9. Соединение по любому одному из пп. 1-4, 7 или 8, в котором R^8 представляет собой H.

10. Соединение по любому одному из пп. 1-4 или 7-9, в котором R^3 представляет собой H.

11. Соединение по любому одному из пп. 1-4 или 7-9, в котором R^3 представляет собой CN.

12. Соединение по любому одному из пп. 1-4 или 7-9, в

котором R^3 представляет собой F или Cl.

13. Соединение по любому одному из пп. 1-4 или 7-12, в котором R^4 и R^5представляют собой H.

14. Соединение по любому одному из пп. 1-4 или 7-13 в котором R^4 представляет собой H, и R^5 представляет собой H.

15. Соединение по любому одному из пп. 1-4 или 7-12 в котором один из R^4 и R^5 представляет собой C_{0-6}alk-NR^6R^7.

16. Соединение по любому одному из пп. 1-4 или 7-12, в котором один из R^4 и R^5 представляет собой гетероциклоалкил необязательно замещенный C_{1-6}алкилом.

17. Соединение по любому одному из пп. 1-16, в котором A представляет собой фенил.

18. Соединение по любому одному из пп. 1-16, в котором A представляет собой пиридил.

19. Соединение по любому одному из пп. 1-16, в котором A представляет собой пиримидинил.

20. Соединение по любому одному из пп. 1-16, в котором A представляет собой пиразинил.

21. Соединение по любому одному из пп. 1-20, в котором A замещено 1 или 2 заместителями.

22. Соединение по любому одному из пп. 1-21, в котором A замещено C_{1-6}алкилом.

23. Соединение по любому одному из пп. 1-22, в котором E предствляет собой O.

24. Соединение по любому одному из пп. 1-22, в котором E представляет собой связь.

25. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G представляет собой C_{1-6}алкил, C_{1-6}галогеналкил или C_{3-6}циклоалкил.

26. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G представляет собой C_{1-6}алкил или C_{3-6}циклоалкил.

27. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G представляет собой NH(C_{1-6}алкил).

28. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G представляет собой гетероциклоалкил, который содержит гетероатом, являющийся атомом кислорода.

29. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G

представляет собой фенил.

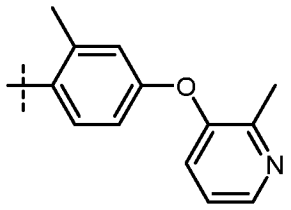
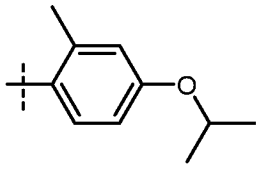
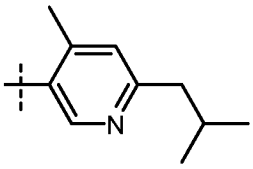
30. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G представляет собой пиридил.

31. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G представляет собой пиримидинил или пиридазинил.

32. Соединение по любому одному из пп. 1-24, в котором G представляет собой фенил-CH_2-O-фенил, причем -O-фенил замещен CN.

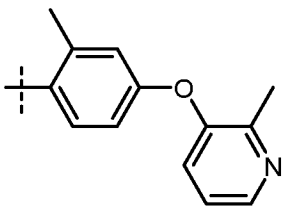
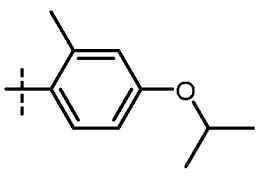
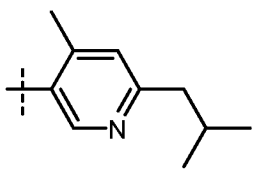
33. Соединение по любому одному из пп. 1-32, в котором G замещено 1 или 2 заместителями.

34. Соединение по любому одному из пп. 1-33, в котором G замещено C_{1-6}алкилом.

35. Соединение по любому одному из пп. 1-16, в котором A-E-G представляет собой  ,  , или  .

36. Соединение по п. 1, в котором R^1 представляет собой H; R^2 представляет собой циклопентил, замещенный 1 или 2 заместителями, причем один из заместителей представляет собой NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$, причем каждый из R^3, R^4 и R^5 представляет собой H; A представляет собой фенил или пиридил, причем фенил или пиридил замещены CH_3; E представляет собой O или связь; и G представляет собой фенил или C_{1-6}алкил.

37. Соединение по п. 36, в котором R^2 замещено 1 заместителем, который представляет собой NR^8-C(O)-$C(R^3)$=$CR^4(R^5)$.

38. Соединение по п. 36, в котором A-E-G представляет собой  ,  или  .

39. Соединение, выбранное из группы, состоящей из

представленных ниже соединений:

N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-метоксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-цианамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-

феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,2RS)-2-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклопентил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-(2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,2RS)-2-гидроксициклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2S)-2-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-Метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-формамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-(4-(метиламино)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-

3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(диметиламино)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-гидроксициклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,4S)-4-((E)-4-(метиламино)бут-2-енамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((E)-4-аминобут-2-енамидо)циклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S)-3-(метиламино)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклопентил-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклопентил-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-

феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((*E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-((*E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1S,4S)-4-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-(rac-(1,3-цис)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-(диметиламино)циклогексил)-5-(*R)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2S)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-(транс-(1R,4R)-4-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-

феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

транс-N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

трет-бутил-((1R,3S)-3-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)карбамата;

трет-бутил-транс-((1R,4R)-4-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата;

N-((1-гидроксициклогексил)метил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-гидроксициклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-N-((1S,2R)-2-

пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-N-((1S,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

трет-бутил-((1S,4S)-4-(4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклогексил)карбамата;

N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3Н-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(3-хлор-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-(3-хлорпропанамидо)циклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,3R)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-(2-аминоацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изопропокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-циклобутокси-2-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,3S)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(3-хлор-4-феноксифенил)-N-((1S,3R)-3-((E)-4-(диметиламино)бут-2-енамидо)циклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([1,1'-бифенил]-3-ил)-N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,3S)-3-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-

триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-циклобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-фенилпиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-

карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(4-изопропоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S, S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиридазин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-

2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-фенилпиримидин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-(Метиламино)ацетамидо)циклопентил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

рацемического цис-N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

рацемического транс-N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,2RS)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-аминоциклопентил)-5-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1RS,3RS)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(*S)-(4-(пиридин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,2*S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*S,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-3-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,3'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(3-(пиридин-2-ил)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*S)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(6-(изопропиламино)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-изопропилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-феноксипиримидин-5-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-([2,2'-бипиридин]-4-ил)-N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R,3*R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-4-оксо-5-(5-фенилпиридазин-3-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*R)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2R)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-циклобутилпиридин-4-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((S)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3S)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(((R)-тетрагидрофуран-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,4S)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-(циклопентилокси)-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-ацетамидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

4-оксо-5-(4-феноксифенил)-N-((1R,2S)-2-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изобутокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3S)-3-пропионамидоциклопентил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1S,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

(S)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-2-(3-(метиламино)пирролидин-1-карбонил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;

(S)-N-(1-(5-(2-Метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)пропионамида;

(S)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)ацетамида;

(S)-2-(3-аминопирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;

(S)-2-(3-(диметиламино)пирролидин-1-карбонил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-4(5H)-он;

N-((1R,3R)-3-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-N-((1R,3R)-3-пропионамидоциклогексил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-(пиридазин-3-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,3S)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(6-изопропокси-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-аминоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1r,4r)-4-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(4-метил-6-феноксипиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

(S)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

(R)-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

(S,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

(R,E)-2-циано-3-циклопропил-N-(1-(5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбонил)пирролидин-3-ил)акриламида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1S,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-аминоацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-ацетамидоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-N-((1R,2R)-2-(2-(метиламино)ацетамидо)циклогексил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-(2-(диметиламино)ацетамидо)циклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,3R)-3-ацетамидоциклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-аминоциклопентил)-5-(3-изопропилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-5-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-аминоциклогексил)-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1S,2R)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-N-циклогексил-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-(5-(4-(3-((2-цианофенокси)метил)фенокси)-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-ил)циклопропанкарбоксамида;

N-циклогексил-5-(2-метил-4-феноксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-циклогексил-4-оксо-5-(4-феноксифенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)-N5-(15-оксо-19-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-4,7,10-триокса-14-азанонадецил)глутарамида

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-циано-3-циклопропилакриламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(4-метил-6-оксо-1-(пиридазин-3-ил)-1,6-дигидропиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклогексил)-5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридазин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((2-

метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридазин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(6'-метил-2-оксо-2H-[1,2'-бипиридин]-5'-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-метилпиридин-2-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-2-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиримидин-5-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((6-

метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-2-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамид;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(4-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-(пиридин-3-илокси)пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиримидин-5-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(5-((2-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-(пиридин-3-илокси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(2-метил-6-((6-метилпиридин-3-ил)окси)пиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-2-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((6-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((6-

метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-(пиримидин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*R)-(2-метил-4-(пиридин-2-илокси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-циано-3-(3-метилоксетан-3-ил)акриламидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-циано-4-этокси-4-метилпент-2-енамидо)циклопентил)-5-(*S)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамидо)циклопентил)амино)-4-оксобут-2-ен-1-ил)-N5-(15-оксо-19-((3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидро-1H-тиено[3,4-d]имидазол-4-ил)-4,7,10-триокса-14-азанонадецил)глутарамида и

N-((1R,2S)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(4-(пиримидин-5-илокси)фенил)-4,5-дигидро-3H-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида и

их изотопных вариантов и фармацевтически приемлемых солей.

40. Соединение, выбранное из группы, состоящей из представленных ниже соединений:

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(2-фенилпиридин-4-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(6-феноксипиридин-3-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(**R*)-(4-изопропокси-2-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*R*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(**S*)-(4-метил-2-феноксипиримидин-5-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-4-оксо-5-(5-феноксипиразин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-4-оксо-5-(5-феноксипиримидин-2-ил)-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида;

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклогексил)-5-(**S*)-(6-изобутил-4-метилпиридин-3-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида; и

N-((1*R*,2*S*)-2-акриламидоциклопентил)-5-(*S)-(2-метил-4-((2-метилпиридин-3-ил)окси)фенил)-4-оксо-4,5-дигидро-3*H*-1-тиа-3,5,8-триазааценафтилен-2-карбоксамида и

их изотопных вариантов и фармацевтически приемлемых солей.

41. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество по меньшей мере одного соединения по любому одному из пп. 1-40 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

42. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество по меньшей мере одного соединения по п. 39 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

43. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество по меньшей мере одного соединения по п. 40 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

44. Способ лечения субъекта, страдающего от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью тиразинкиназы Брутона, или имеющего диагностированное заболевание, расстройство или медицинское состояние, опосредованное активностью тиразинкиназы Брутона, включающий введение нуждающемуся в таком лечении субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по любому одному из пп. 1-40.

45. Способ лечения рака у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому одному из пп. 1-40 или его фармацевтически приемлемой соли.

46. Способ по п. 45, в котором рак представляет собой лимфому из клеток мантийной зоны, хронический лимфоцитарный лейкоз, макроглобулинемию или множественную миелому.

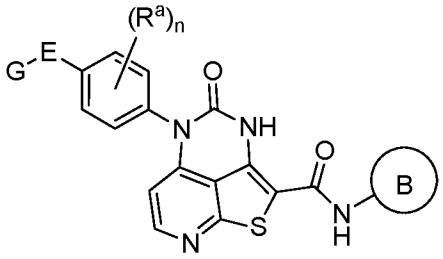
47. Способ лечения системной красной волчанки у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому одному из пунктов 1-40 или его фармацевтически приемлемой соли.

48. Способ лечения пемфигуса или пемфигоида у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому одному из пп. 1-40 или его фармацевтически приемлемой соли.

49. Способ лечения ревматоидного артрита у пациента, включающий введение пациенту соединения по любому одному из пп. 1-40 или его фармацевтически приемлемой соли.

50. Способ получения соединения по п. 1 или его фармацевтически приемлемой соли.

51. Соединение по п. 1, имеющее структуру формулы (IIa), и его фармацевтически приемлемые соли,



(IIa)

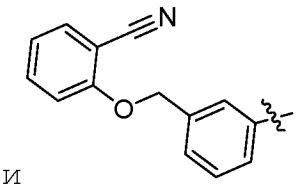
в котором:

R^a выбирают из группы, состоящей из: H, Cl и CH_3;

n равно 0 или 1;

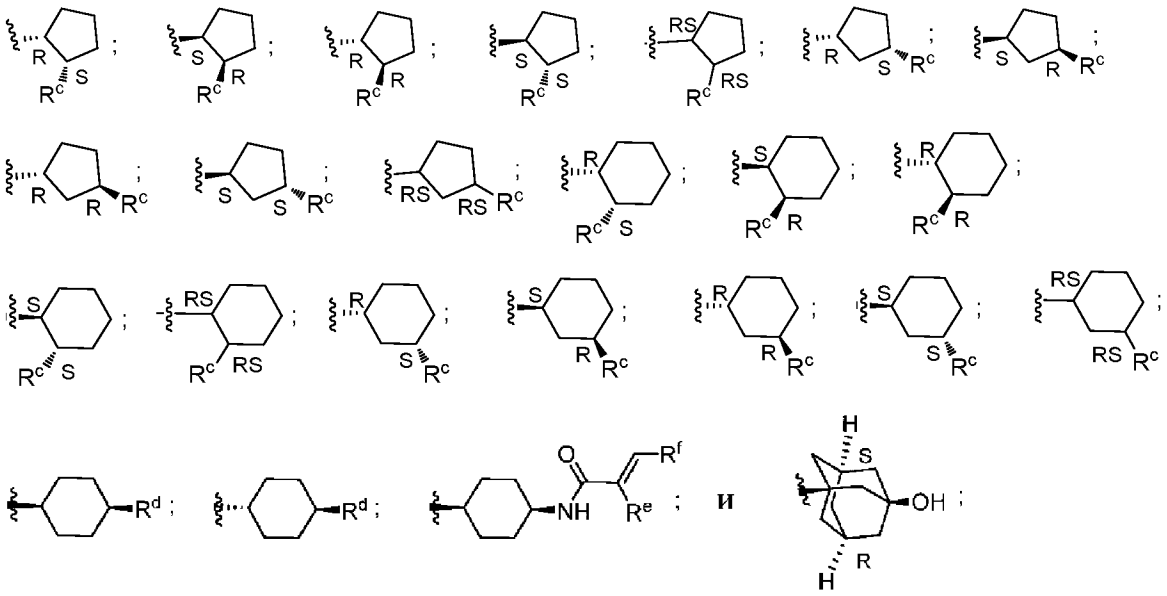
E представляет собой O;

G выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6}алкила, фенила, пиридила, пиридила, замещенного CH_3, пиримидинила, пиридазинила,



тетрагидрофуранила, тетрагидропиранила и ;

Кольцо B выбирают из группы, состоящей из:



R^c выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C{=}O)C_{1-3}$алкила, $NH(C{=}O)CH{=}CH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C{=}O)CH_2N(CH_3)_2$ и $NH(C{=}O)CH{=}CHCH_2N(CH_3)_2$;

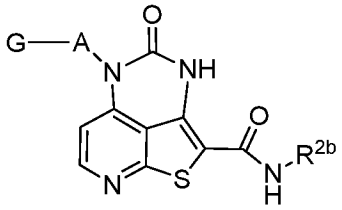
R^d выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, CN, NH_2,

$NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C=O)C_{1-3}$алкила и $NH(C=O)CH=CH_2$;

R^e представляет собой H или CN; и

R^f выбирают из группы, состоящей из: CH_2NH_2, $CH_2NH(CH_3)$, $CH_2N(CH_3)_2$ и циклопропила.

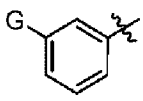
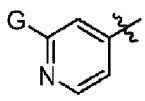
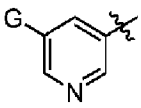
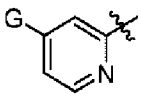
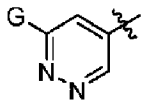
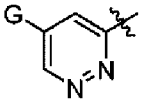
52. Соединение по п. 1, имеющее структуру формулы (IIb), и его фармацевтически приемлемые соли,

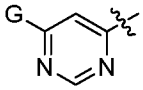


(IIb)

в котором:

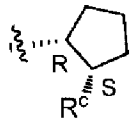
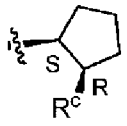
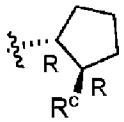
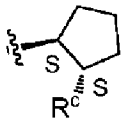
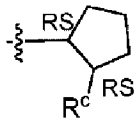
G-A выбирают из группы, состоящей из:

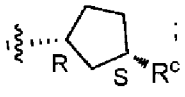
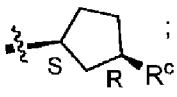
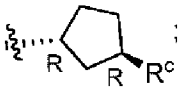
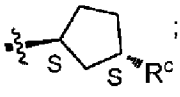
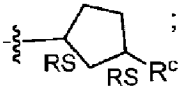

; 
; 
; 
; 
; 
; и

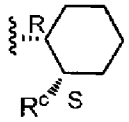
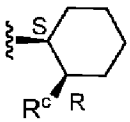
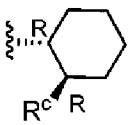
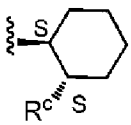
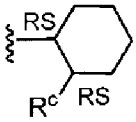

;

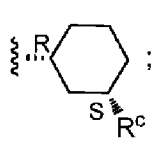
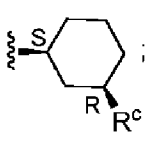
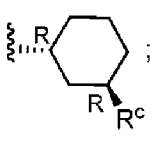
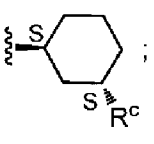
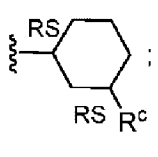
G выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6}алкила, C_{3-6}циклоалкила, фенила и пиридила.

R^{2b} выбирают из группы, состоящей из:


; 
; 
; 
; 
;


; 
; 
; 
; 
;


; 
; 
; 
; 
;

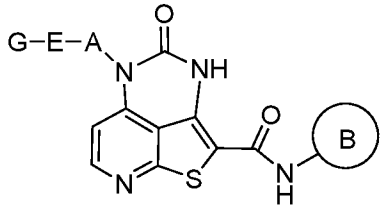

; 
; 
; 
; и 
;

и

R^c выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$,

$N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C=O)C_{1-3}$алкила, $NH(C=O)CH=CH_2$, $NH(C=O)CH_2NH_2$, $NH(C=O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ и $NH(C=O)CH=CHCH_2N(CH_3)_2$.

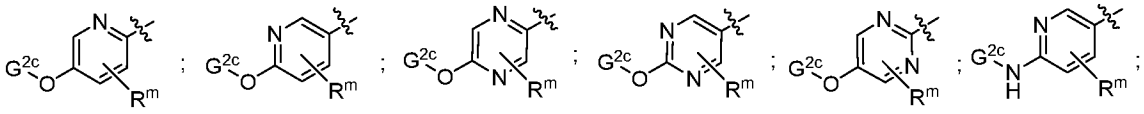
53. Соединение по п. 1, имеющее структуру формулы (IIc), и его стереоизомеры, изотопные варианты и фармацевтически приемлемые соли,

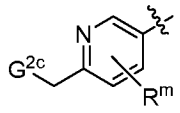


(IIc)

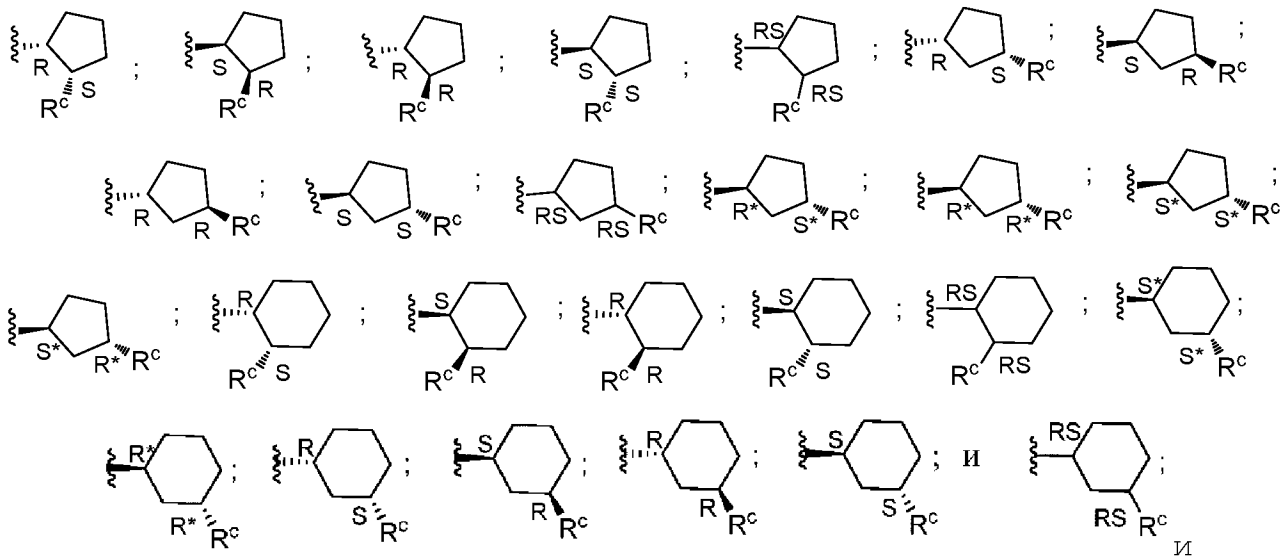
в котором:

G-E-A выбирают из группы, состоящей из:



и  ; причем G^{2c} выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6}алкила, фенила, пиримидинила, пиридила, пиридила, замещенного CH_3, и C_{3-6}циклоалкила; и R^m представляет собой H или CH_3;

Кольцо B выбирают из группы, состоящей из:



R^c выбирают из группы, состоящей из: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-*трет*-бутил), $NH(C=O)C_{1-3}$алкила, $NH(C=O)CH=CH_2$, $NH(C=O)CH_2NH_2$, $NH(C=O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ и $NH(C=O)CH=CHCH_2N(CH_3)_2$.По доверенности