

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202092727 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.04.20(22) Дата подачи заявки
2019.05.14(51) Int. Cl. C07H 15/203 (2006.01)
C07D 309/06 (2006.01)
C07H 1/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61K 31/7034 (2006.01)

(54) БИАРИЛАМИДЫ С МОДИФИЦИРОВАННЫМИ САХАРНЫМИ ГРУППАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПУТЕМ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА

(31) 62/671,047

(32) 2018.05.14

(33) US

(86) PCT/US2019/032292

(87) WO 2019/222269 2019.11.21

(71) Заявитель:
РИТА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК.
(US)

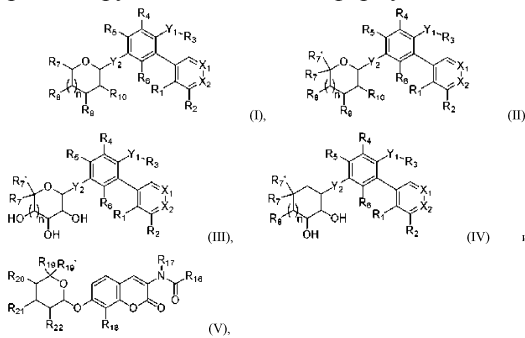
(72) Изобретатель:

Цзян Синь, Висник Мелеэн, Бендер
Кристофер Ф., Болтон Гари, Капрат
Брэдли, Ли Читасэ (US)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) В данном документе предложены биариламиды и соединения на основе кумарина с модифицированными сахарными группами, имеющие формулы:



причем переменные соответствуют определениям в данном документе. Также предложены фармацевтические композиции этих соединений. Эти биариламиды и производные на основе кумарина с модифицированными сахарными группами применимы для лечения и предотвращения заболеваний и расстройств, включая неврологические расстройства, такие как нейродегенеративные заболевания и расстройства, связанные с повреждением нервов, например диабетическая периферическая нейропатия.

A1

202092727

202092727

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-566022EA/085

БИАРИЛАМИДЫ С МОДИФИЦИРОВАННЫМИ САХАРНЫМИ ГРУППАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПУТЕМ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА

Данная заявка испрашивает преимущество по предварительной заявке США № 62/671047, поданной 14 мая 2018 г., полное содержание которой включено в данный документ посредством ссылки.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее изобретение в целом относится к области биологии, химии и медицины. Конкретнее, оно относится к соединениям, композициям и способам для лечения и предотвращения заболеваний и расстройств, включая неврологические расстройства, такие как нейродегенеративные заболевания и расстройства, связанные с повреждением нервов, например, диабетическая периферическая нейропатия.

Описание известного уровня техники

Белок теплового шока 90 (Hsp90) связан с широким рядом расстройств, причиной которых является неправильное сворачивание одного или более белков. Эти расстройства включают неврологические заболевания, связанные с повреждением, потерей функции или гибелью нейронов. Эти заболевания могут затрагивать как периферические нейроны (периферическая нейропатия), так и центральные нейроны (центральная нейропатия), а их причиной являются системные заболевания или патологические состояния, такие как диабет, лепра, недостаток витаминов, лекарственная терапия, или заболевания иммунной системы, или патологические состояния, такие как вирусная инфекция или травматическое повреждение. Повреждение периферических нейронов вследствие диабета известно как диабетическая периферическая нейропатия и может приводить к повреждению нервов в любом органе организма. Это патологическое состояние может приводить к ряду разных симптомов, но показательным симптомом является хроническая боль, онемение и покалывание, в частности, в дистальных частях конечностей. Считается, что в 2010 г. приблизительно у 132 миллионов людей присутствовала диабетическая периферическая нейропатия, которая является наиболее частым осложнением при диабете и основной причиной заболеваемости и смертности при диабете.

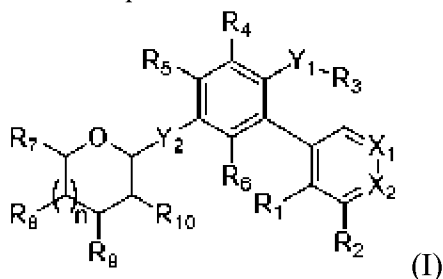
Neckers и его коллеги сообщили, что ингибитор ДНК-гиразы новобиоцин и родственные природные продукты связываются со связывающим карманом С-концевого нуклеотида Hsp90 с низкой аффинностью ($IC_{50} \sim 700$ мкМ) (Marcus, *et al.*, 2000) с сохранением при этом сходной биологической активности. Предыдущие исследования показали, что кумариновое ядро можно замещать бифениловым ядром (Kusuma, *et al.*, 2012). Хотя исходные бифенильные аналоги содержали сахарный фрагмент новиозу, эту сахарную группу сложно синтезировать, поскольку для ее получения требуется не менее десяти этапов (Yu, *et al.*, 2005b; Beaver, *et al.*, 2008; Zhao, *et al.*, 2011). Кроме того,

гликозилирование активированного сахара новиозы бифенильным фрагментом дает смесь аномеров, что еще больше затрудняет получение одного аномера. Таким образом, замещение этой группы без ущерба для активности или других фармакологических свойств представляет коммерческий интерес. Дополнительно, заместительная группа, которая демонстрирует другие преимущественные свойства, такие как улучшенная активность, стабильность, растворимость, или любую подкомбинацию этих и/или других свойств, важна для разработки соединений с потенциалом для лечения и/или предотвращения заболеваний или расстройств, включая связанные с Hsp90. Связывание с C-концом Hsp90 может иметь терапевтические преимущества по сравнению с ингибиторами, которые связываются с N-концом (Kusuma, 2012). В частности, остается потребность в дополнительных соединениях с уникальными биологическими и фармакологическими профилями для применения при лечении заболеваний и нарушений, связанных с путем белка теплового шока, включая ингибирование Hsp90 и/или индукцию Hsp70.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

В настоящем изобретении предложены биарильные ингибиторы Hsp90 с модифицированными сахарными группами с терапевтическими свойствами, их фармацевтические композиции, способы их производства и способы их применения.

В некоторых аспектах в настоящем изобретении предложены соединения формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппу, карбоксигруппу или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппу, карбоксигруппу или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный

алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

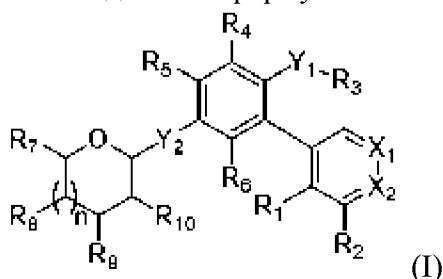
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбоксигруппы или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксигруппы или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой amino или алкиламино $_{(C \leq 6)}$, диалкиламино $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксигруппы или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

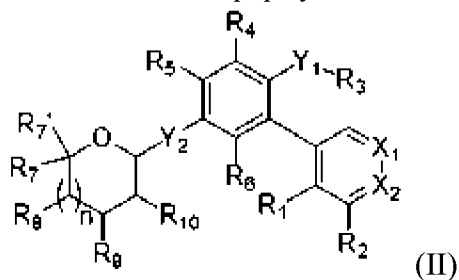
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксигруппы или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$,

алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой -алкандиил_(C≤6)-, -C(O)-алкандиил_(C≤6)- или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой карбоксигруппы или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇' представляет собой водород, карбоксигруппы или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп,

где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

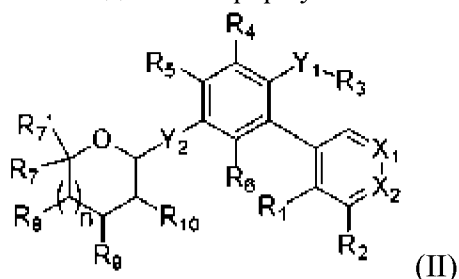
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C \leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)}-$, $-алкенидиил_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкенидиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

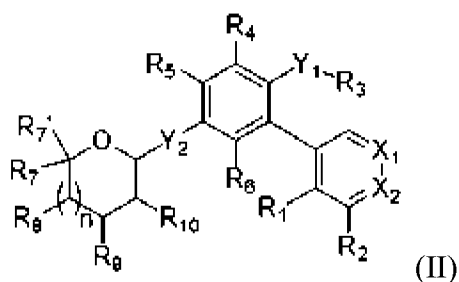
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкенидиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $-алкандиил_{(C \leq 6)-}$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)-}$ или замещенный $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)-}$;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)-}$, $-алкандиил_{(C \leq 7)-}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$,

алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

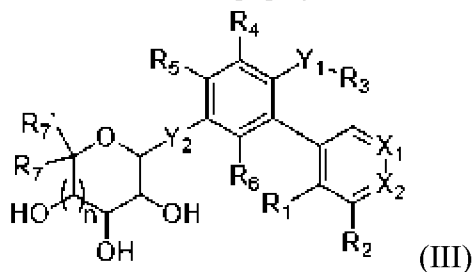
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксильный или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильный, карбоксильный или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильный, карбоксильный или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой –NR₁₁R₁₁' или –C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или

замещенный ацилокси_(C≤6);

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-алкандиил_{(C≤6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C≤7)}-$, $-алкендиил_{(C≤7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-гетероциклоалкил_{(C≤8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

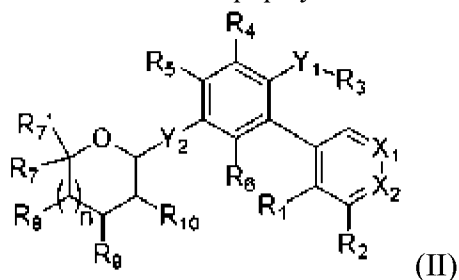
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-гетероциклоалкил_{(C≤8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C≤6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C≤6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой

из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}$, $-алкендиил_{(C\leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой галоген, алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

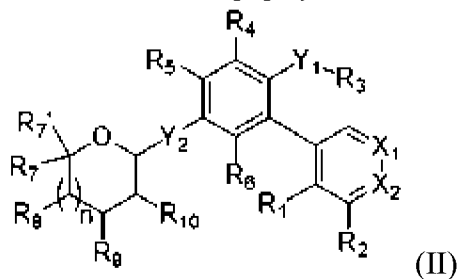
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид

или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

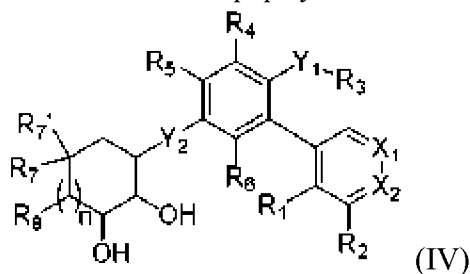
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой –NR₁₁R₁₁' или –C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

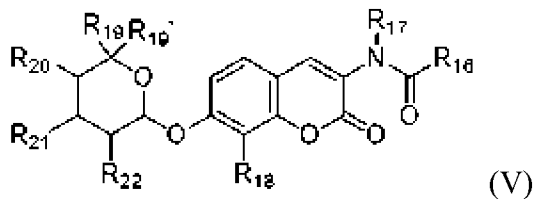
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

R_{17} и R_{18} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 8)}$;

R_{19} представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный

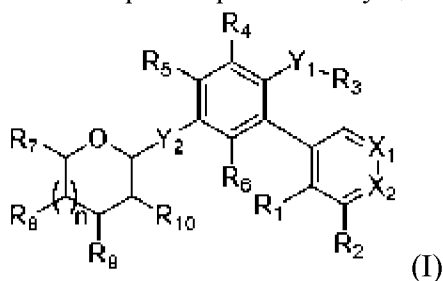
R_{19}' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_{20} , R_{21} и R_{22} , каждый, независимо представляют собой галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидроксильную группу;

или фармацевтически приемлемая соль любой из вышеприведенных формул.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

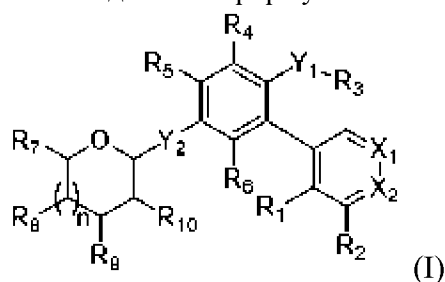
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}'_{11}$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}'_{12}$, где:

R_{11} и R'_{11} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R'_{12} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой амино или алкиламино $_{(C\leq 6)}$, диалкиламино $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N , где:

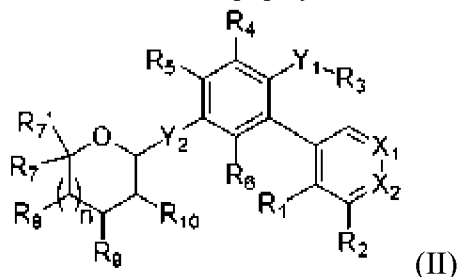
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или

замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$, $-C(O)-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппа, карбоксигруппа или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппа, карбоксигруппа или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксигруппа или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$ $-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксигруппа или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$,

циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

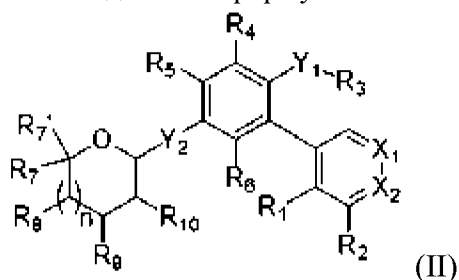
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂ или S;

R₁ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12),

амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-алкандиил_{(C≤6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C≤7)}-$, $-алкендиил_{(C≤7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-гетероциклоалкил_{(C≤8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

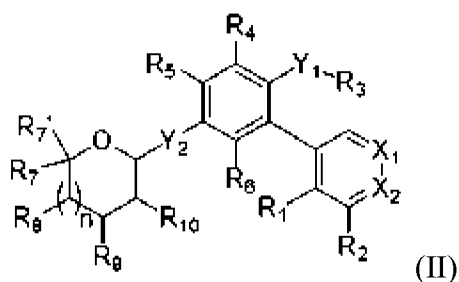
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-гетероциклоалкил_{(C≤8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $-алкандиил_{(C\leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$ или замещенный $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}-$, $-алкандиил_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$,

алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

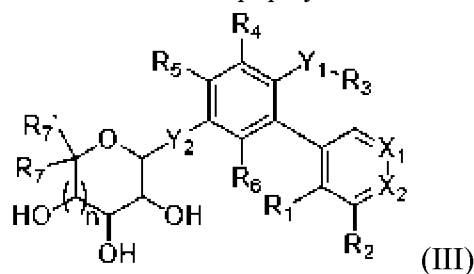
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксильный или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильный, карбоксильный или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильный, карбоксильный или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой –NR₁₁R₁₁' или –C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или

замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

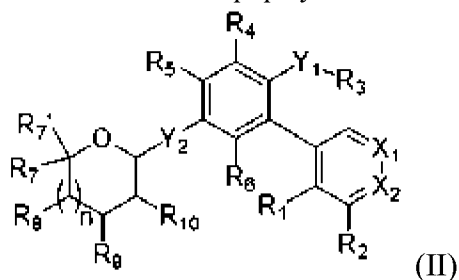
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой

из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}$, $-алкендиил_{(C\leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

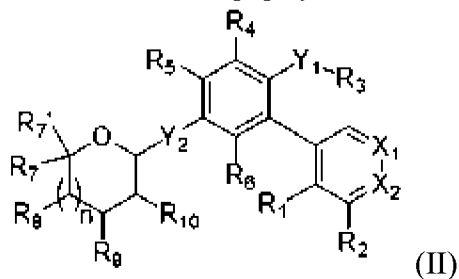
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или

замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

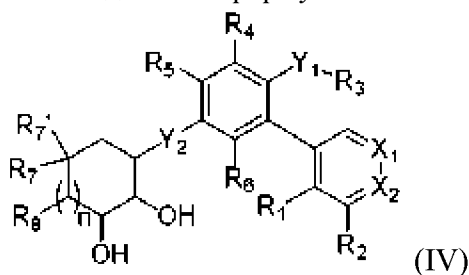
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$, α -C(O)-алкандиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или

замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_{7'} представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкенидиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

R₈ представляет собой галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

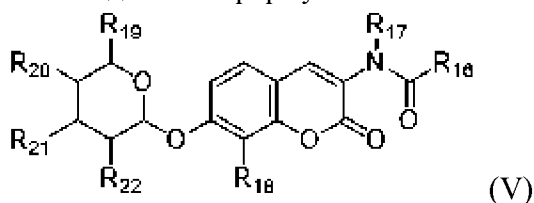
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

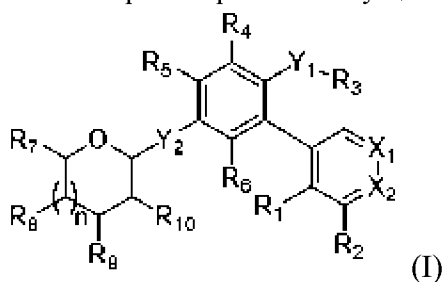
R_{17} и R_{18} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 8)}$;

R_{19} представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{20} , R_{21} и R_{22} , каждый, независимо представляют собой гидрокси, алкокси $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 12)}$ или защищенную гидрокси-группу;

или фармацевтически приемлемая соль любой из вышеприведенных формул.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C \leq 6)}$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR $_{14}$ или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

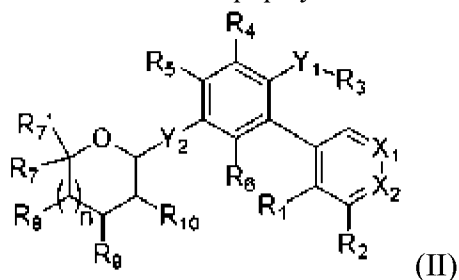
X_2 представляет собой CR $_{15}$ или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH $_2$, O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой

из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}$, $-алкендиил_{(C\leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

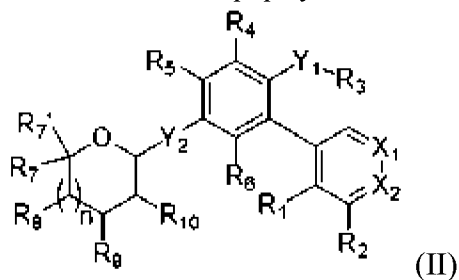
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

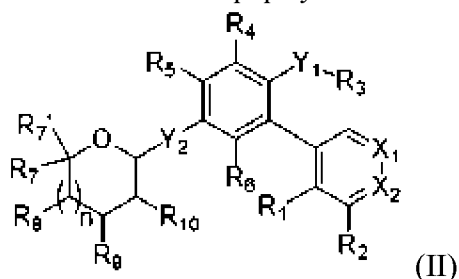
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$,

замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

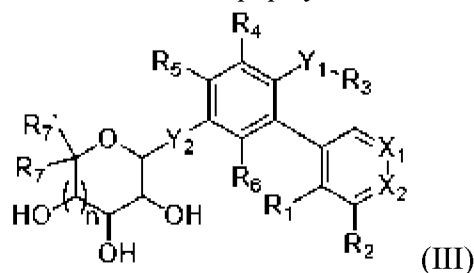
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6),

алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксил или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R₇', каждый, независимо представляют собой водород, карбоксил или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R₇' взяты вместе и представляют собой -алкандиил_(C≤7)-, -алкендиил_(C≤7)- или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

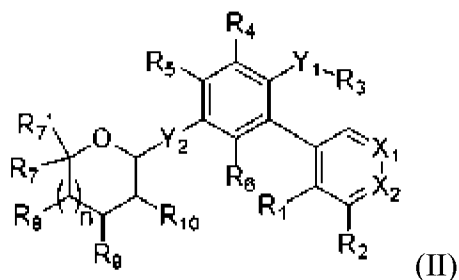
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксид или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксид или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}$, $-\text{алкенидиил}_{(C \leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

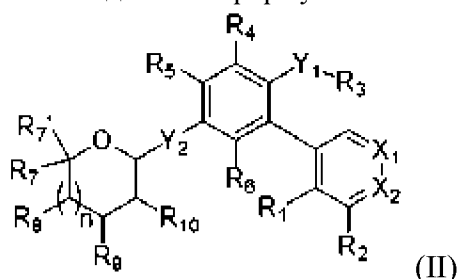
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -, -C(O)-алкандиил $_{(C\leq 6)}$ - или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)-}$, $-алкендиил_{(C \leq 7)-}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

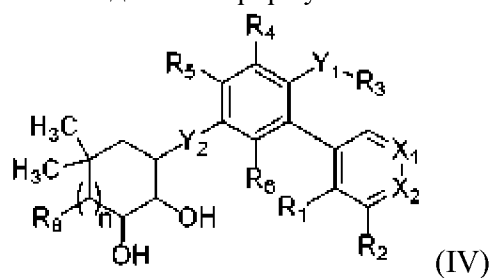
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_8 представляет собой гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

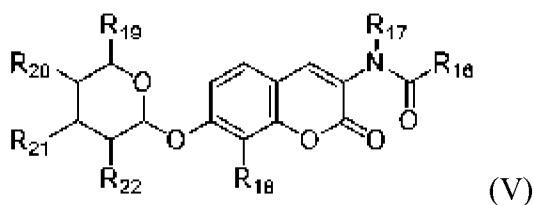
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

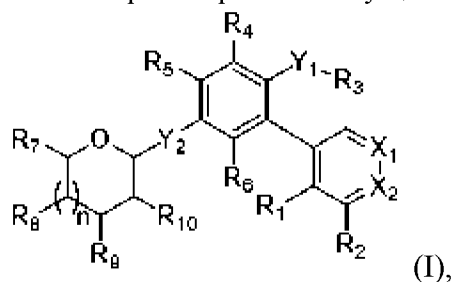
R_{17} и R_{18} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 8)}$;

R_{19} представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{20} , R_{21} и R_{22} , каждый, независимо представляют собой гидроксигруппу, алкокси $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 12)}$ или защищенную гидроксигруппу;

или фармацевтически приемлемая соль любой из вышеприведенных формул.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксигруппу, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксигруппу, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

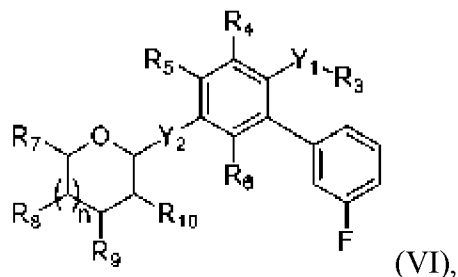
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

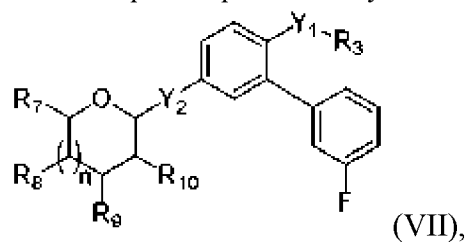
R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C\leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

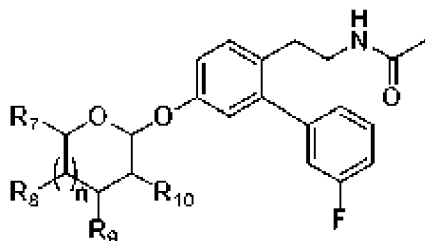
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или

замещенный аралкил_(C≤12); и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(VIII),

где:

n равен 0, 1 или 2;

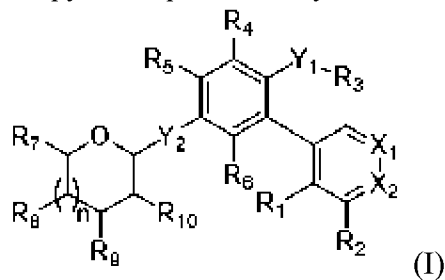
R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(I)

где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой -алкандиил_(C≤6)-, -C(O)-алкандиил_(C≤6)- или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6),

алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₈ и R₉, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₀ представляет собой амино или алкиламино_(C≤6), диалкиламино_(C≤12), амидо_(C≤12) или замещенную версию любой из этих трех групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

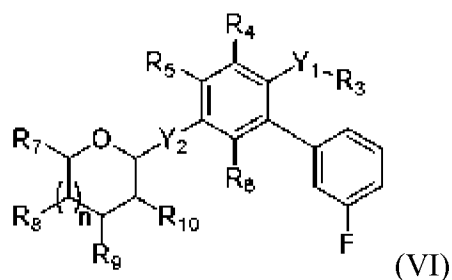
R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

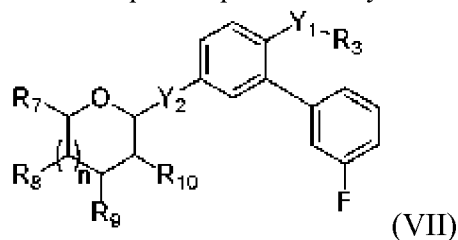
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксильный или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой амино или алкиламино $_{(C\leq 6)}$, диалкиламино $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

или его фармацевтически приемлемая соль.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ или замещенную

версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

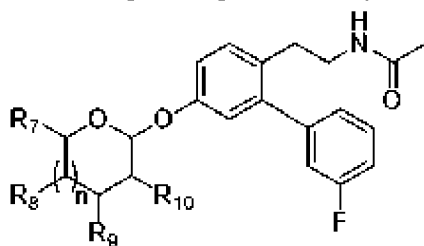
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой амино или алкиламино $_{(C\leq 6)}$, диалкиламино $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

или его фармацевтически приемлемая соль.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(VIII)

где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C\leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

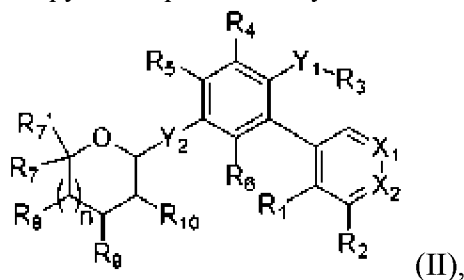
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой амино или алкиламино $_{(C \leq 6)}$, диалкиламино $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

или его фармацевтически приемлемая соль.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксильную или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп,

где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

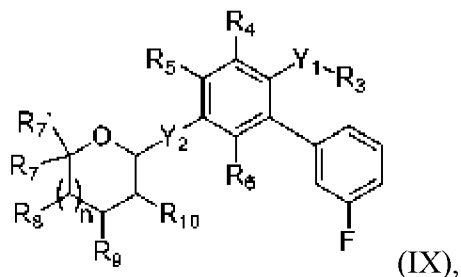
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

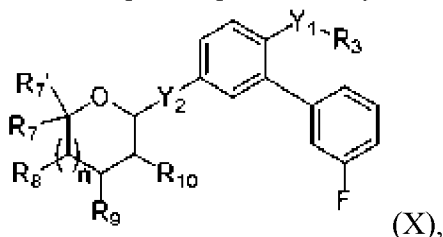
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}-$, $-алкенил_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C\leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный

алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_{7'} представляет собой водород, карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

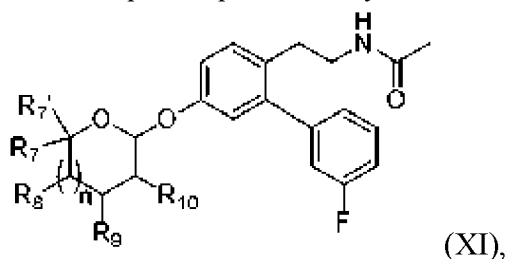
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_{7'} представляет собой водород, карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

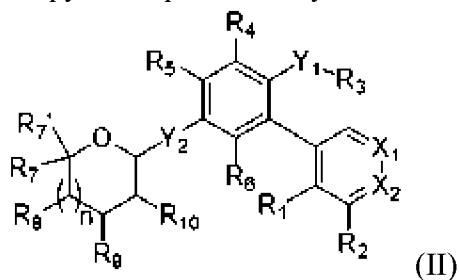
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой –алкандиил $_{(C\leq 7)}$ –, –алкендиил $_{(C\leq 7)}$ – или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – OR_{13} или замещенную

версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

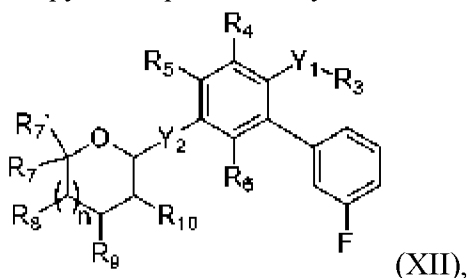
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S;

R_3 представляет собой $\text{-NR}_{11}R_{11}'$ или $\text{-C(O)NR}_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

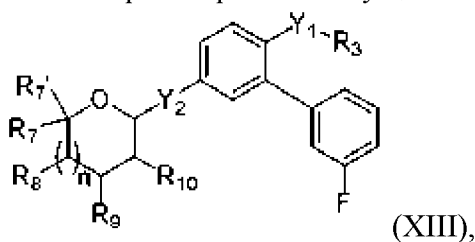
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

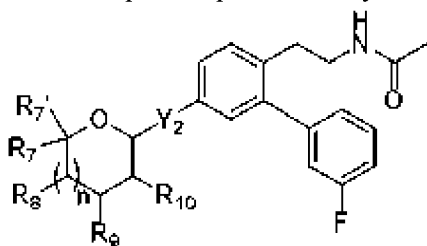
R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид

или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(XIV),

где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₂ представляет собой CH₂ или S;

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

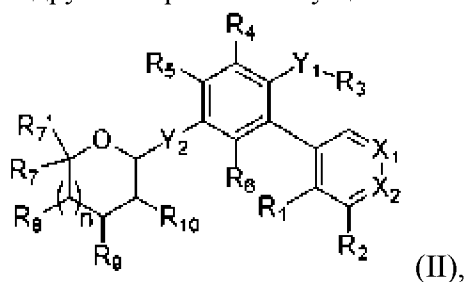
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой -алкандиил_(C≤7)-, -алкендиил_(C≤7)- или замещенную версию любой из этих групп; и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(II),

где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой замещенный -алкандиил_(C≤6)-, -C(O)-алкандиил_(C≤6)- или замещенный -C(O)-алкандиил_(C≤6)-;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N , где:

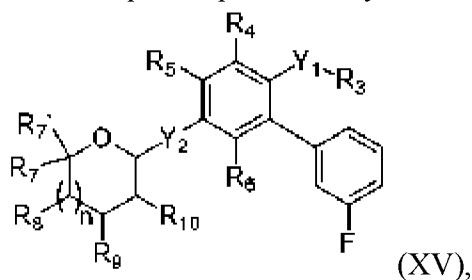
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $-алкандиил_{(C\leq 6)-}$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)-}$ или замещенный $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)-}$;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

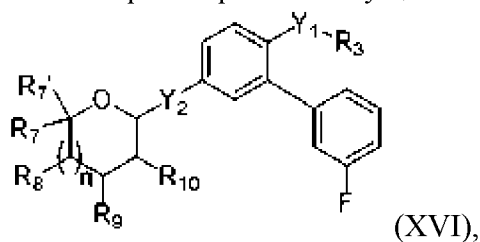
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)-}$, $-алкендиил_{(C\leq 7)-}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $-алкандиил_{(C\leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$ или замещенный $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

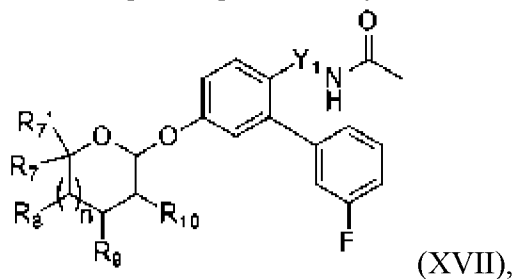
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $-алкандиил_{(C\leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$ или замещенный $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

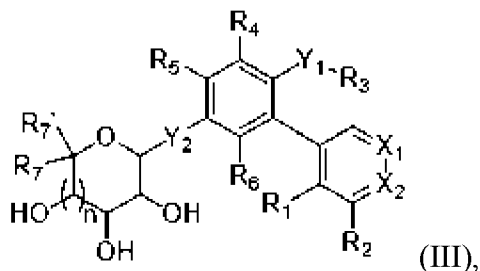
R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид

или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксил или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксил или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой –NR₁₁R₁₁' или –C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R₇', каждый, независимо представляют собой водород, карбоксил или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R₇' взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксильная или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

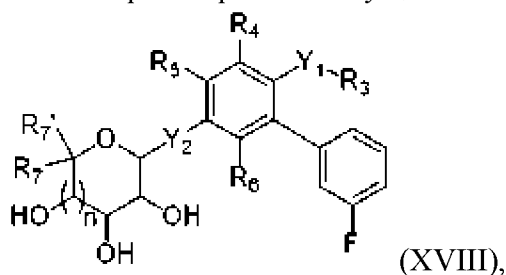
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксильная или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$; и

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

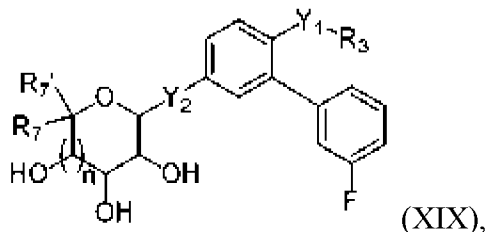
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или

замещенный аралкил_(C≤12); или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $\text{-NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $\text{-C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6); и

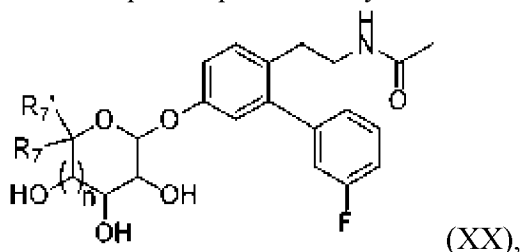
R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-OR}_{13}}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 1 или 2; и

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12),

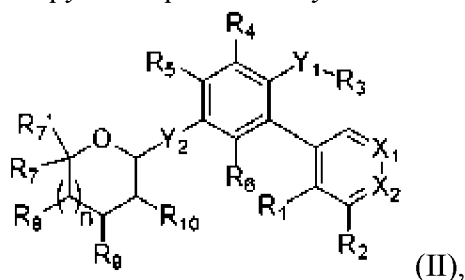
гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой –NR₁₁R_{11'} или –C(O)NR₁₂R_{12'}, где:

R₁₁ и R_{11'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой карбоксигруппы или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой –алкандиил $_{(C\leq 7)}$ –, –алкендиил $_{(C\leq 7)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген или гидроксид, или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR $_{14}$ или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR $_{15}$ или N, где:

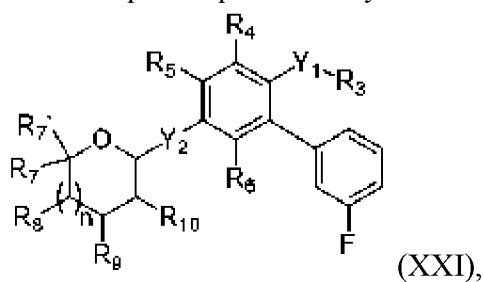
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную

версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

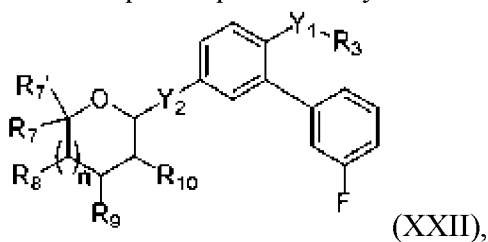
R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)-}$, $-алкендиил_{(C \leq 7)-}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген или гидроксильную, или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C \leq 6)-}$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)-}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

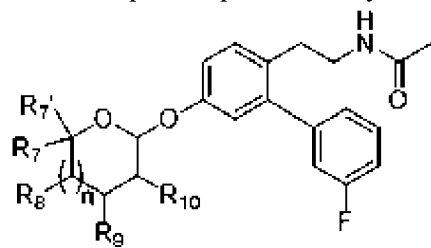
R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)-}$, $-алкендиил_{(C\leq 7)-}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген или гидроксид, или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(XXIII),

где:

n равен 0, 1 или 2;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или

замещенный аралкил_(C≤12);

R₇' представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

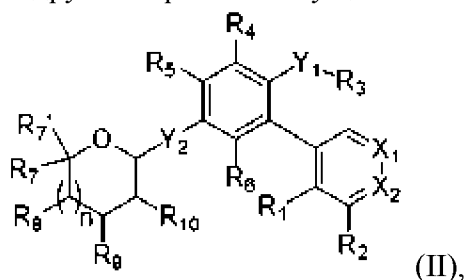
R₇ и R₇' взяты вместе и представляют собой -алкандиил_(C≤7)-, -алкендиил_(C≤7)- или замещенную версию любой из этих групп;

R₈ представляет собой алкокси_(C3-6), ацилокси_(C≤6), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп; и

R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой галоген или гидроксид, или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой -алкандиил_(C≤6)-, -C(O)-алкандиил_(C≤6)- или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или

замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

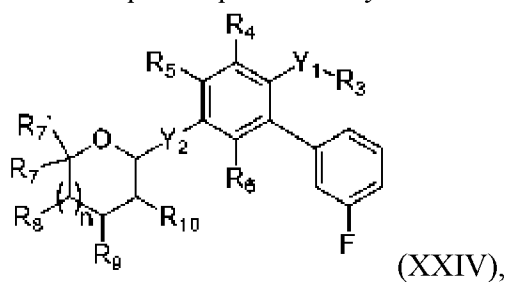
R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную

версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

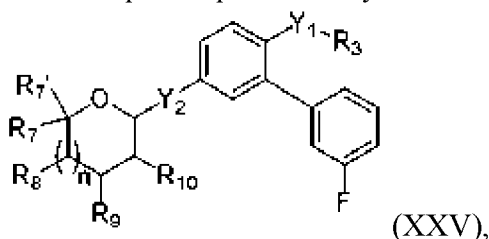
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C\leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$,

гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

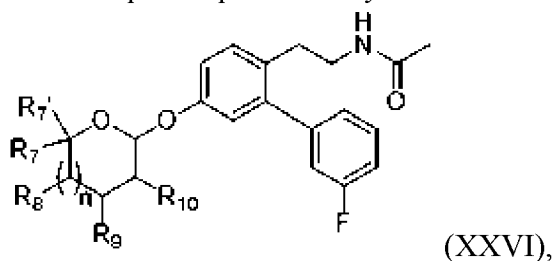
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

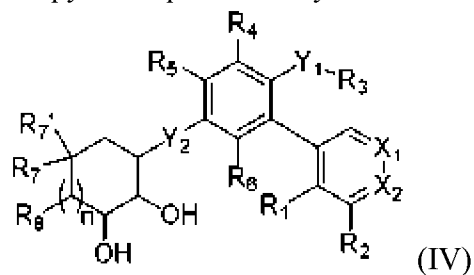
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкенидиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой галоген или гидроксид, или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

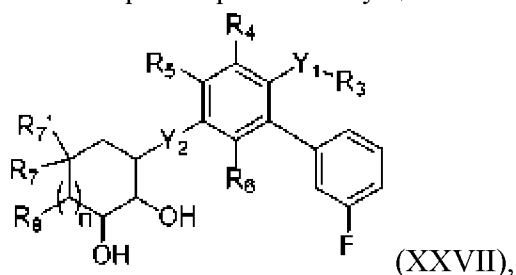
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксильная или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп,

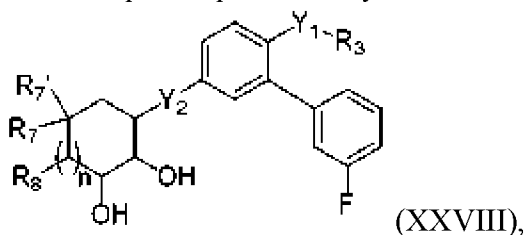
где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 представляет собой галоген или гидрокси, или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

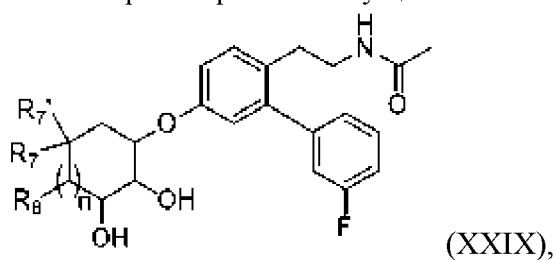
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 представляет собой галоген или гидрокси, или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

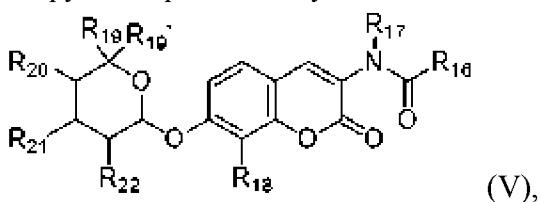
R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 представляет собой галоген или гидроксигруппу, или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В других вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

R_{17} и R_{18} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 8)}$;

R_{19} представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп,

где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный

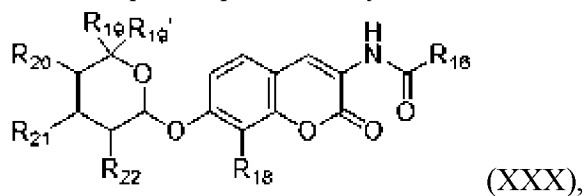
R_{19}' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_{20} , R_{21} и R_{22} , каждый, независимо представляют собой галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидроксид-группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

R_{18} представляет собой водород, алкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 8)}$;

R_{19} представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный

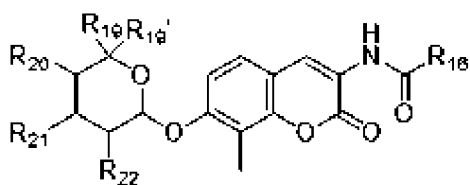
R_{19}' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_{20} , R_{21} и R_{22} , каждый, независимо представляют собой галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидроксид-группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(XXXI),

где:

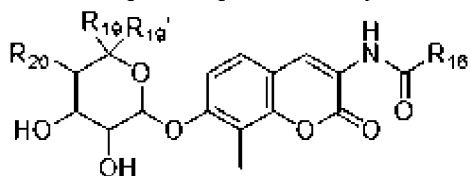
R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

R_{19} представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{20} , R_{21} и R_{22} , каждый, независимо представляют собой гидроксид, алкокси $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 12)}$ или защищенную гидроксид-группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



(XXXII),

где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

R_{19} представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_{19}' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_{20} представляет собой галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидроксид-группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В некоторых вариантах осуществления R_1 представляет собой водород. В некоторых вариантах осуществления R_2 представляет собой галоген, такой как фтор. В некоторых

других вариантах осуществления R_8 представляет собой алкокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$. В некоторых вариантах осуществления R_8 представляет собой алкокси $_{(C\leq 6)}$, такой как метокси или изопропокси. В других вариантах осуществления R_8 представляет собой замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, такой как диформетокси. В других вариантах осуществления R_8 представляет собой аралкокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный аралкокси $_{(C\leq 6)}$. В некоторых вариантах осуществления R_8 представляет собой аралкокси $_{(C\leq 6)}$, такой как бензилокси.

В некоторых вариантах осуществления R_7 представляет собой водород. В других вариантах осуществления R_7 представляет собой карбокси. В других вариантах осуществления R_7 представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$. В некоторых вариантах осуществления R_7 представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$, такой как метил, пропил или изобутил. В других вариантах осуществления R_7 представляет собой замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, такой как гидроксиметил, фторметил, гидроксипропил или фторизопропил. В других вариантах осуществления R_7 представляет собой алкенил $_{(C\leq 8)}$ или замещенный алкенил $_{(C\leq 8)}$. В некоторых вариантах осуществления R_7 представляет собой алкенил $_{(C\leq 8)}$, такой как аллил. В других вариантах осуществления R_7 представляет собой арил $_{(C\leq 8)}$ или замещенный арил $_{(C\leq 8)}$. В некоторых вариантах осуществления R_7 представляет собой арил $_{(C\leq 8)}$, такой как фенил. В других вариантах осуществления R_7 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$. В некоторых вариантах осуществления R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 8)}$, такой как бензил.

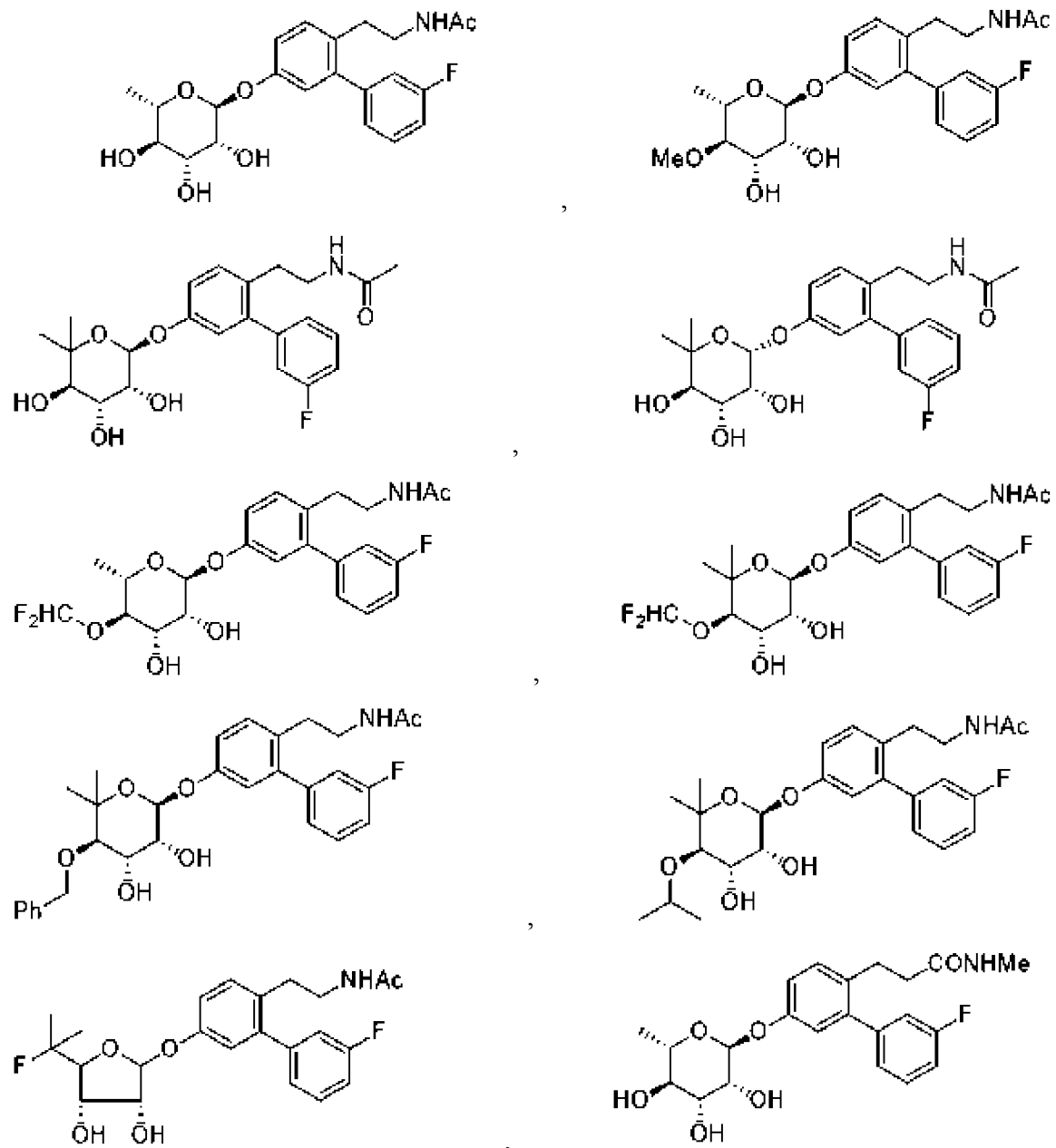
В некоторых вариантах осуществления R_7' представляет собой водород. В других вариантах осуществления R_7' представляет собой алкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 8)}$. В некоторых вариантах осуществления R_7' представляет собой алкил $_{(C\leq 8)}$, такой как метил, пропил или изобутил. В других вариантах осуществления R_7' представляет собой алкенил $_{(C\leq 8)}$ или замещенный алкенил $_{(C\leq 8)}$. В некоторых вариантах осуществления R_7' представляет собой алкенил $_{(C\leq 8)}$, такой как аллил. В других вариантах осуществления R_7' представляет собой арил $_{(C\leq 8)}$ или замещенный арил $_{(C\leq 8)}$. В некоторых вариантах осуществления R_7' представляет собой арил $_{(C\leq 8)}$, такой как фенил. В других вариантах осуществления R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкенил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп. В некоторых вариантах осуществления R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ и образуют циклопентильное кольцо. В других вариантах осуществления R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкенил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп. В некоторых вариантах осуществления R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$ и образуют циклопентильное кольцо.

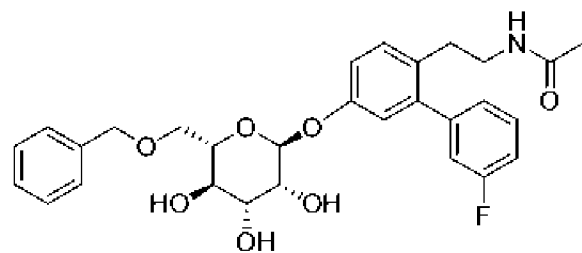
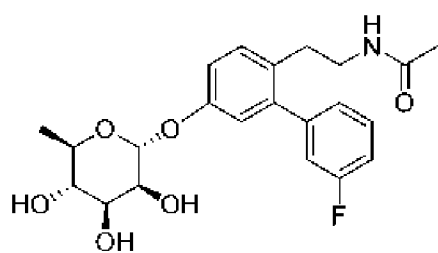
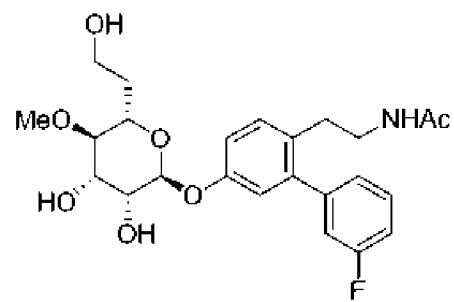
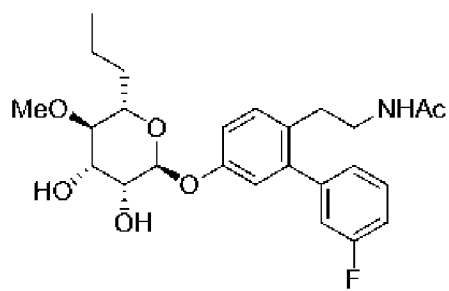
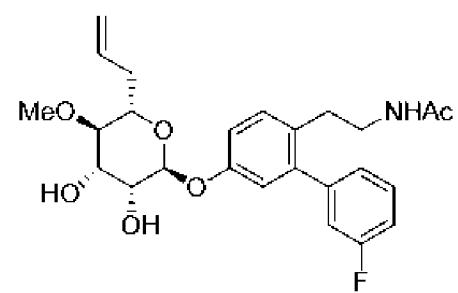
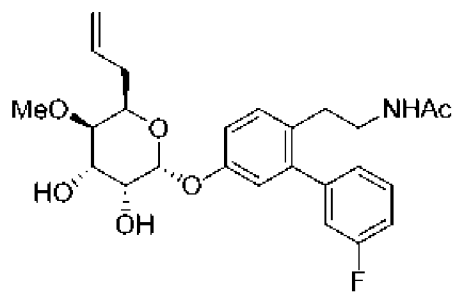
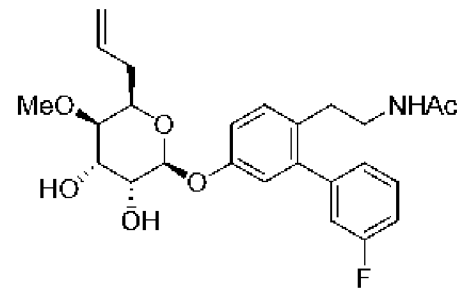
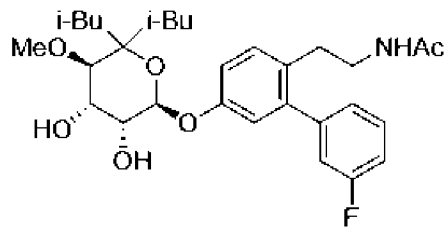
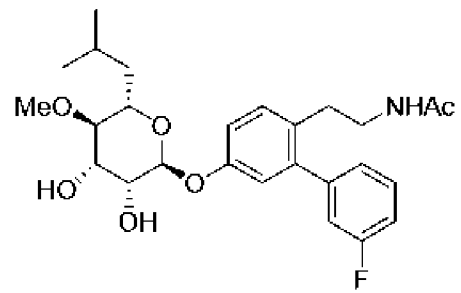
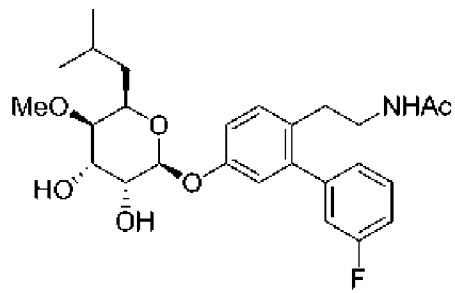
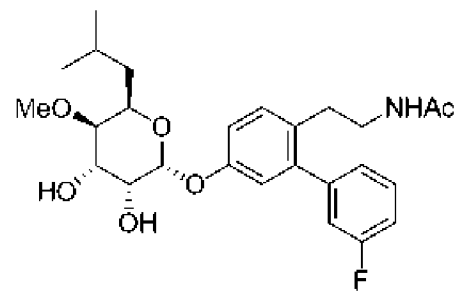
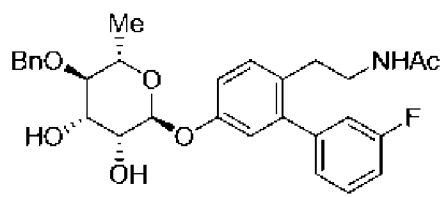
В некоторых вариантах осуществления R_{16} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$. В некоторых вариантах осуществления R_{16} представляет собой алкил $_{(C\leq 8)}$, такой как метил. В некоторых вариантах осуществления R_{17} представляет собой водород. В некоторых вариантах осуществления R_{18} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$. В некоторых вариантах осуществления R_{18} представляет собой

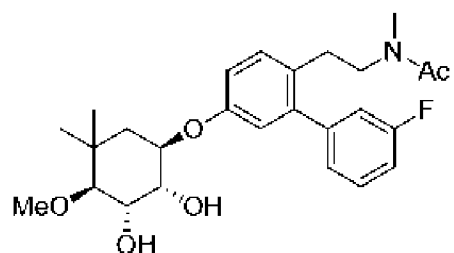
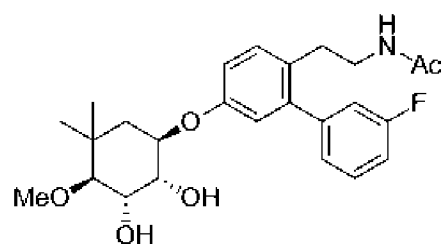
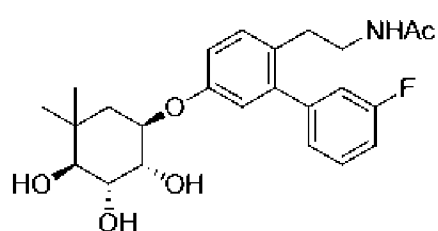
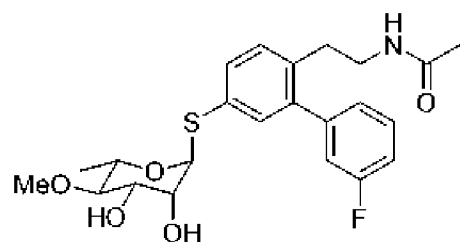
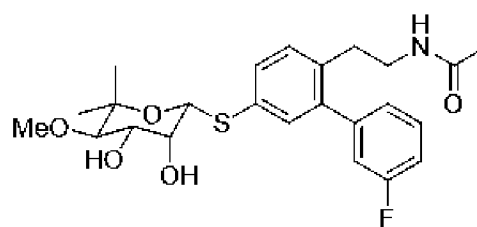
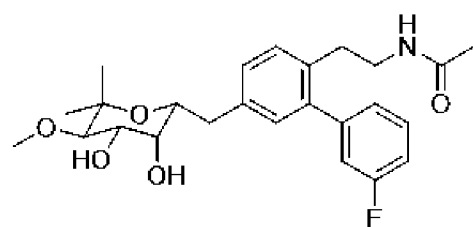
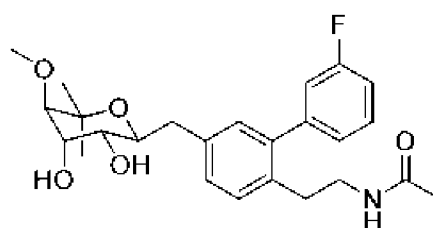
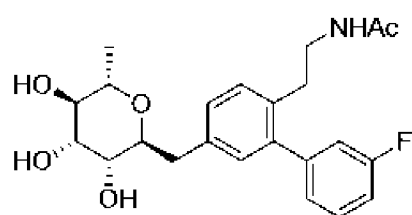
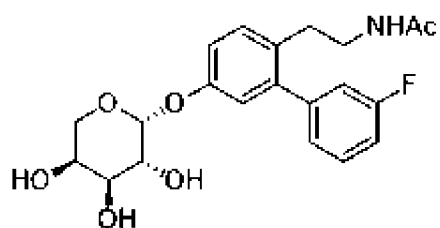
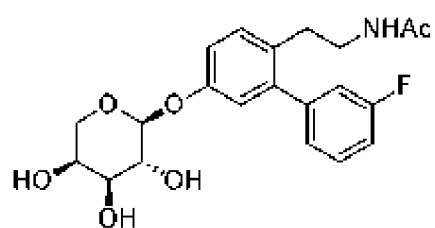
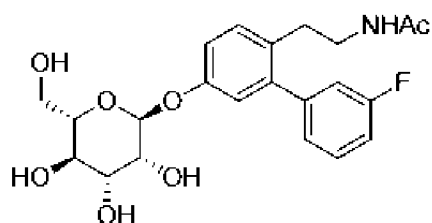
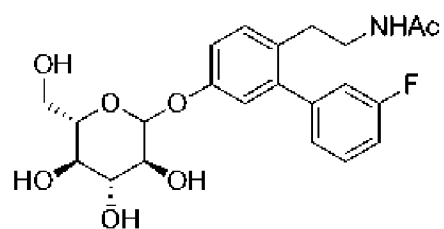
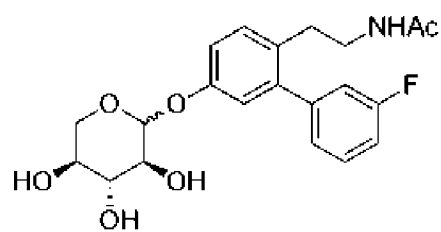
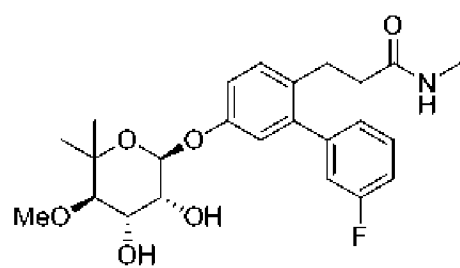
алкил_(C≤8), такой как метил. В некоторых вариантах осуществления R₁₉ представляет собой алкил_(C≤12) или замещенный алкил_(C≤12). В некоторых вариантах осуществления R₁₉ представляет собой алкил_(C≤8), такой как метил. В некоторых вариантах осуществления R_{19'} представляет собой водород.

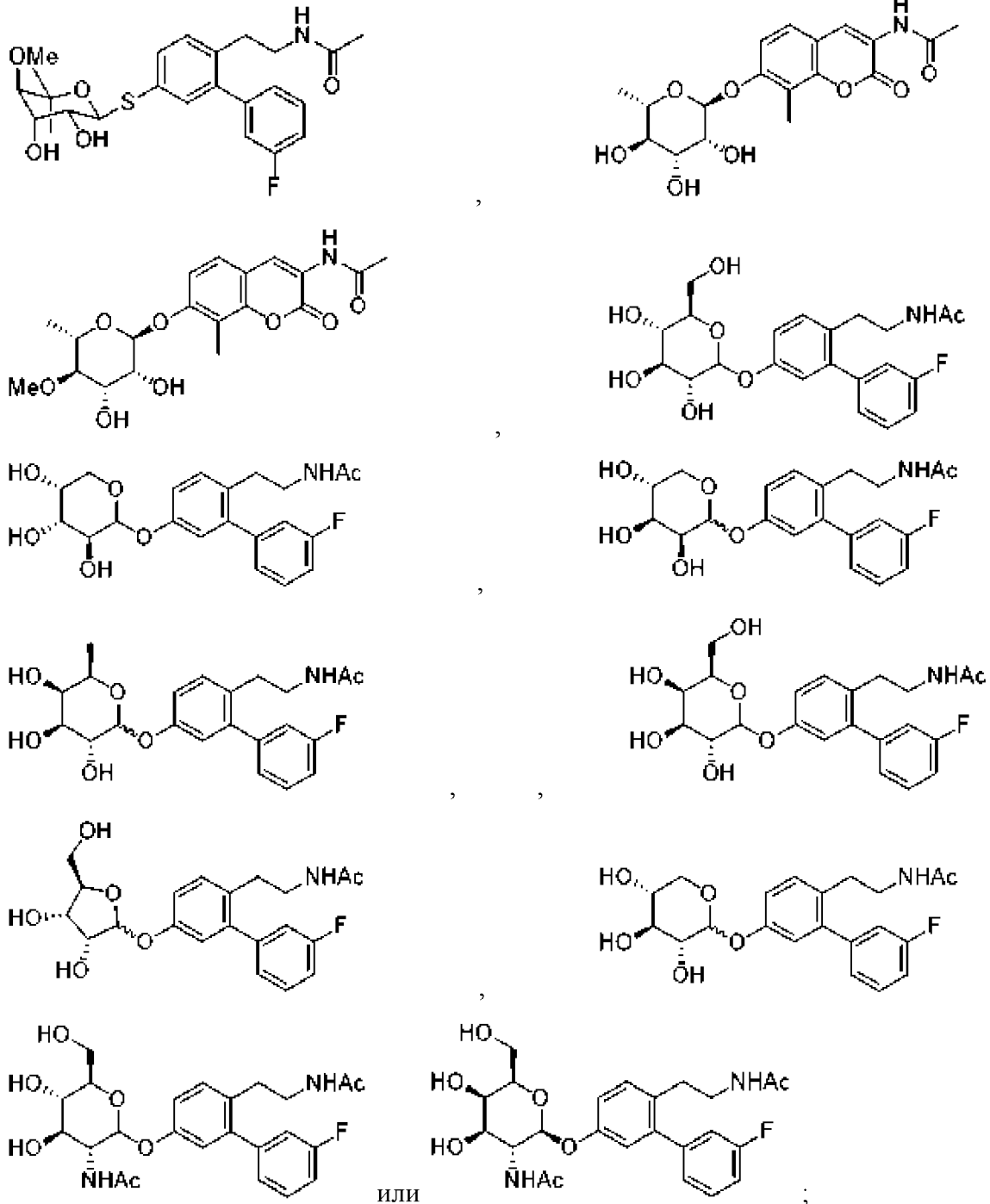
В некоторых вариантах осуществления R₂₀ представляет собой гидроксильную группу. В других вариантах осуществления R₂₀ представляет собой алкокси_(C≤12) или замещенный алкокси_(C≤12). В некоторых вариантах осуществления R₂₀ представляет собой алкокси_(C≤8), такой как метокси. В некоторых вариантах осуществления R₂₁ представляет собой гидроксильную группу. В некоторых вариантах осуществления R₂₂ представляет собой гидроксильную группу.

В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:



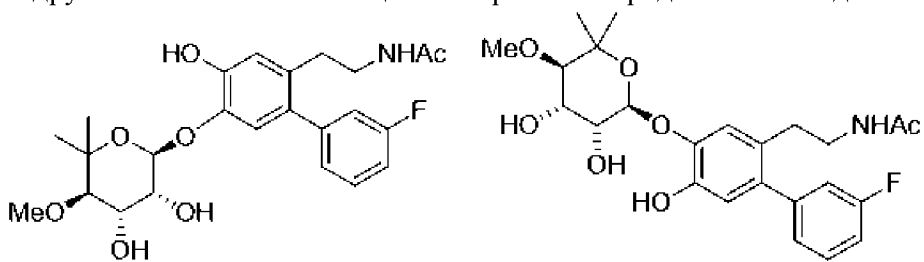






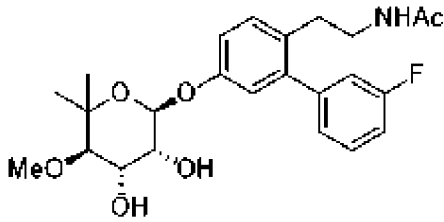
или фармацевтически приемлемая соль любой из этих формул.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложены соединения формулы:



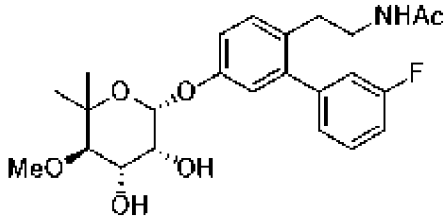
или фармацевтически приемлемая соль любой из этих формул.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложены соединения формулы:



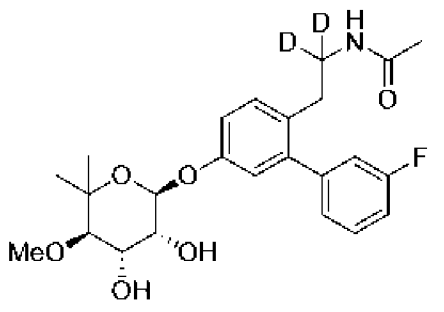
причем соединение практически не содержит любых других стереоизомеров; или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложены соединения формулы:



причем соединение практически не содержит любых других стереоизомеров; или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложены соединения формулы или фармацевтически приемлемая соль формулы:



причем соединение является дейтерированным более чем на 90% в позициях, указанных в формуле.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложены фармацевтические композиции, содержащие:

- (A) описанное в данном документе соединение; и
- (B) вспомогательное вещество.

В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции составлены для введения: перорально, интраадипозально, внутриартериально, внутрисуставно, внутрочерепно, внутриочно, внутриочагово, внутримышечно, интраназально, внутриглазно, внутриперикардially, внутрибрюшинно, внутриплеврально, внутрипростатно, интаректально, интратекально, интратрахеально, интратуморально, внутрипуповинно, интравагинально, внутривенно, интравезикулярно, интравитреально, липосомально, локально, мукозально, парентерально, ректально, субконъюнктивально, подкожно, сублингвально, местно, трансбуккально, трансдермально, вагинально, в кремах, в липидных композициях, посредством катетера, посредством лаважа, посредством непрерывной инфузии, посредством инфузии, посредством ингаляции, посредством

инъекции, посредством местной доставки или посредством локализованной перфузии. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции составлены для перорального, внутриартериального или внутривенного введения. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции составлены в виде единичной дозы.

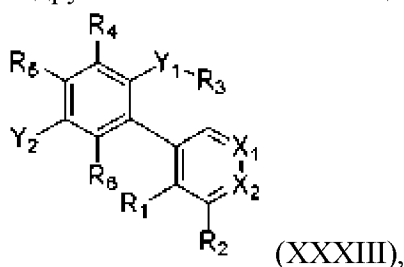
В другом аспекте в настоящем изобретении предложены способы лечения заболевания или расстройства у пациента, включающие введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества описанных в данном документе соединения или композиции. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство представляет собой неврологическое расстройство. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство представляет собой диабет или его осложнение. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство представляет собой осложнение при диабете, такое как нейропатия, нефропатия, ретинопатия или васкулопатия. В некоторых вариантах осуществления осложнение при диабете представляет собой нейропатию, такую как диабетическая периферическая нейропатия. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство связано с нарушением регуляции белка Hsp70. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство связано с нарушением регуляции белка Hsp90. В некоторых вариантах осуществления пациент представляет собой млекопитающее, такое как человек. В некоторых вариантах осуществления соединение вводят пациенту один раз. В некоторых вариантах осуществления соединение вводят пациенту два или более раз.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложены способы индукции экспрессии белка Hsp70, включающие приведение белка в контакт с эффективным количеством описанных в данном документе соединения или композиции, достаточным для индукции экспрессии белка Hsp70. В некоторых вариантах осуществления приведение белка в контакт осуществляют *in vitro*. В других вариантах осуществления приведение белка в контакт осуществляют *in vivo*. В некоторых вариантах осуществления эффективное количество соединения или композиции является достаточно эффективным, чтобы индуцировать экспрессию белка Hsp70 по меньшей мере на 50%, например, более чем на 100%. В некоторых вариантах осуществления индукции экспрессии белка Hsp70 достаточно для лечения заболевания или расстройства. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство представляет собой нейродегенеративное заболевание, такое как нейродегенеративное заболевание, связанное с неправильно свернутыми белками, демиелинизацией, воспалением и нейропатией. В некоторых вариантах осуществления нейродегенеративное заболевание представляет собой диабетическую периферическую нейропатию. В других вариантах осуществления заболевание или расстройство представляет собой рак. В других вариантах осуществления индукция экспрессии белка Hsp70 приводит к модуляции экспрессии одного или более последующих продуктов. В других вариантах осуществления индукция экспрессии белка Hsp70 приводит к модуляции активности одного или более последующих продуктов.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложены способы ингибирования

белка Hsp90, включающие приведение белка в контакт с эффективным количеством описанных в данном документе соединения или композиции, достаточным для ингибирования активности белка Hsp90. В некоторых вариантах осуществления приведение белка в контакт осуществляют *in vitro*. В других вариантах осуществления приведение белка в контакт осуществляют *in vivo*. В некоторых вариантах осуществления эффективное количество соединения или композиции является достаточно эффективным, чтобы ингибировать экспрессию белка Hsp90 по меньшей мере на 50%, например, чтобы ингибировать экспрессию белка Hsp90 более чем на 75%. В некоторых вариантах осуществления ингибирования экспрессии белка Hsp90 достаточно для лечения заболевания или расстройства. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство представляет собой рак или гиперпролиферативное расстройство. В некоторых вариантах осуществления заболевание или расстройство связано с сильной пролиферацией клеток. В некоторых вариантах осуществления ингибирование экспрессии белка Hsp90 приводит к модуляции экспрессии одного или более последующих продуктов. В других вариантах осуществления ингибирование экспрессии белка Hsp90 приводит к модуляции активности одного или более последующих продуктов.

В другом аспекте в настоящем изобретении предложено соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{C(O)}R_{17}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{17} представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

Y_2 представляет собой гидроксильную или меркапто-

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой карбоксильную, $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный

алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо отсутствуют или представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), аралкокси_(C≤12), замещенный аралкокси_(C≤12), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксильную группу или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

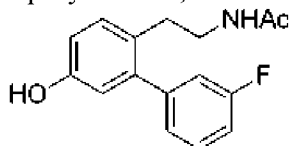
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксильную группу или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

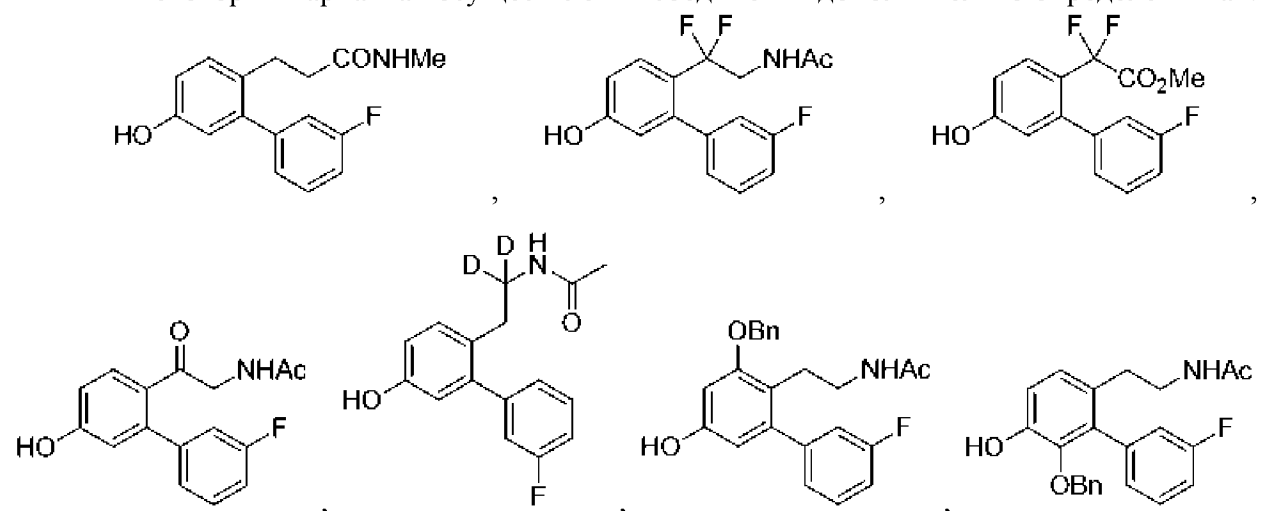
R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

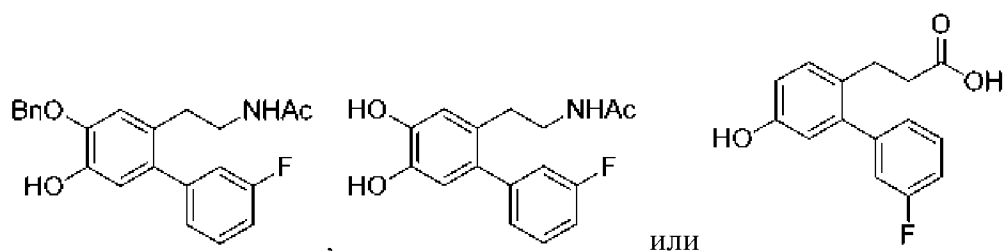
R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

при условии, что соединение не представляет собой соединение формулы:



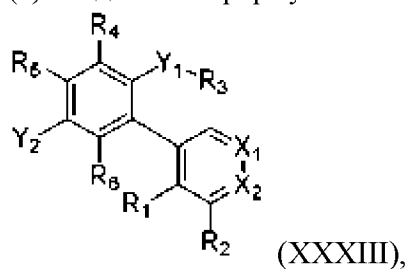
В некоторых вариантах осуществления соединения дополнительно определены как:





В другом аспекте в настоящем изобретении предложены способы получения описанных в данном документе соединений, включающие проведение реакции (a) с (b) в присутствии связывающего агента:

(a) соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{C(O)}R_{17}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{17} представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

Y_2 представляет собой гидроксильную или меркаптовую;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой карбоксильную, $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо отсутствуют или представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$, замещенный аралкокси $_{(C\leq 12)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$,

алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

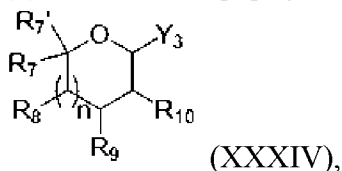
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

(b) соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₃ представляет собой гидроксид, галоген, ацилокси_(C≤8), иминоокси_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид, карбоксид или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп.

В некоторых вариантах осуществления связывающий агент представляет собой кислоту Льюиса. В некоторых вариантах осуществления кислота Льюиса содержит борсодержащий реагент, такой как BF₃, или конкретнее, BF₃·Et₂O. В некоторых вариантах осуществления способы дополнительно включают применение растворителя. В других вариантах осуществления способы не включают применение растворителя.

Другие цели, признаки и преимущества настоящего изобретения станут очевидны из нижеприведенного подробного описания. Однако следует понимать, что подробное описание и конкретные примеры, хотя и указывают конкретные варианты осуществления изобретения, приведены только в качестве иллюстрации, поскольку различные изменения

и модификации в пределах сущности и объема изобретения станут очевидными для специалистов в данной области техники из этого подробного описания. Обратите внимание что даже если конкретное соединение приписывается одной конкретной универсальной формуле, это не означает, что оно не может также принадлежать другой универсальной формуле.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Нижеприведенные графические материалы образуют часть настоящего описания и включены для того, чтобы дополнительно продемонстрировать определенные аспекты настоящего изобретения. Изобретение может быть более понятно со ссылкой на один или более из этих графических материалов в комбинации в подробным описанием конкретных вариантов осуществления, представленных в данном документе.

На Фиг. 1А-1С приведены результаты крысиной модели индуцированного стрептозотоцином диабета для болезненной диабетической нейропатии для соединений T0 (KU-596) (**Фиг. 1А**), T2 (**Фиг. 1В**) и T1 (**Фиг. 1С**). Стрептозотоцин вводили крысам, чтобы индуцировать диабет, после получения исходного измерения фон Фрея в отношении аллодинии. Пероральное введение каждого исследуемого лекарственного препарата начинали на 10 сутки после другого измерения фон Фрея. Соединения T1 и T2 оба демонстрировали сравнимую или немного лучшую активность в сравнении с соединением T0 (KU-596).

На Фиг. 2 приведены измерения фон Фрея в крысиной модели индуцированного стрептозотоцином диабета для болезненной диабетической нейропатии для соединений T10 и T54.

Описание иллюстративных вариантов осуществления

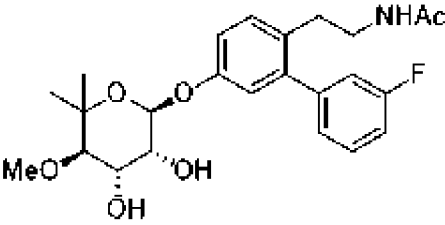
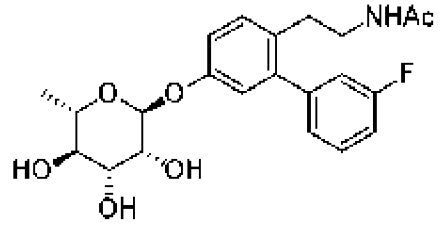
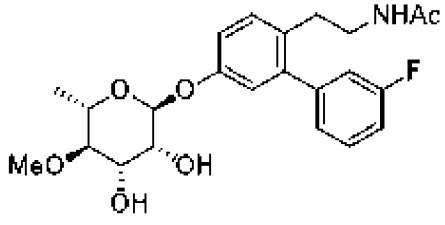
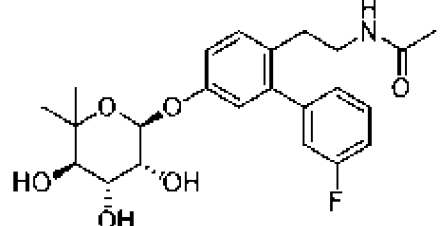
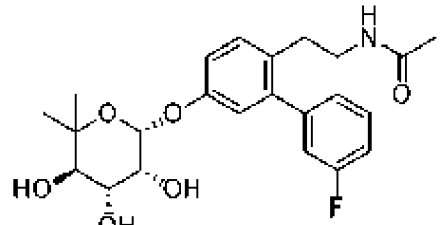
В некоторых аспектах в настоящем изобретении предложены биариламидные соединения с модифицированными сахарными группами, которые применимы для лечения и предотвращения заболеваний и расстройств, включая неврологические расстройства, такие как нейродегенеративные заболевания и расстройства, связанные с повреждением нервов, например, диабетическая периферическая нейропатия.

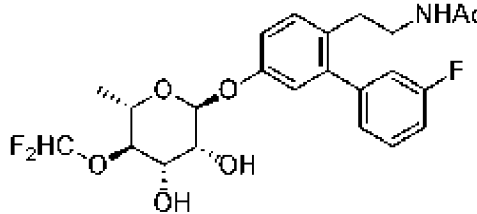
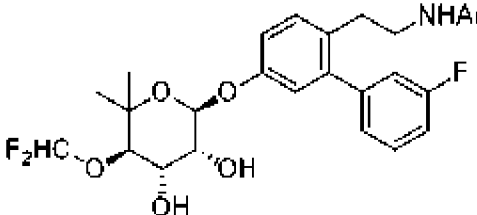
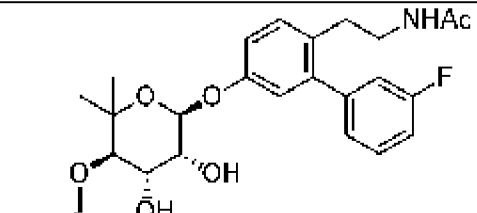
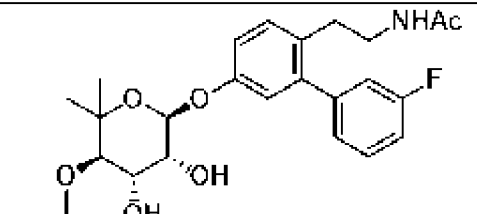
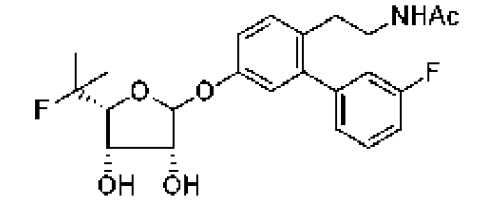
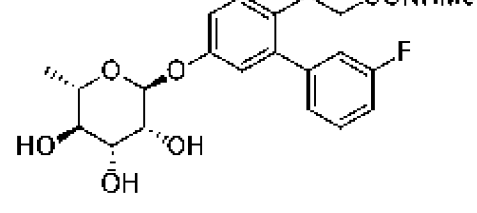
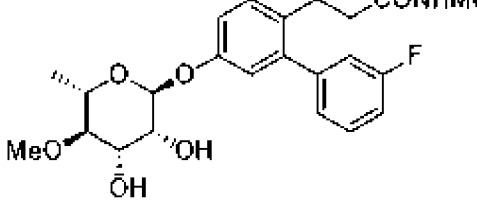
Соединения по настоящему изобретению

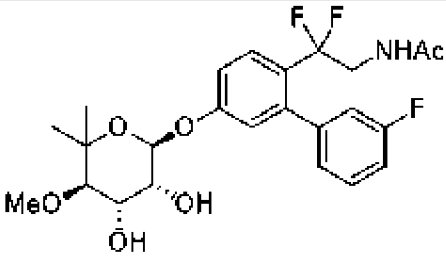
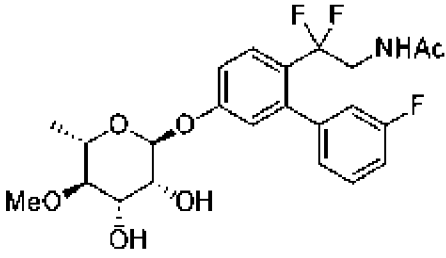
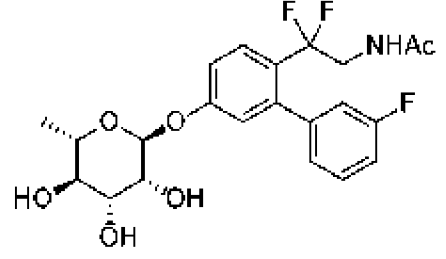
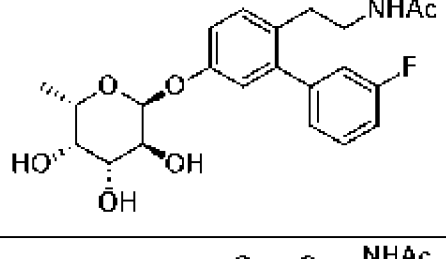
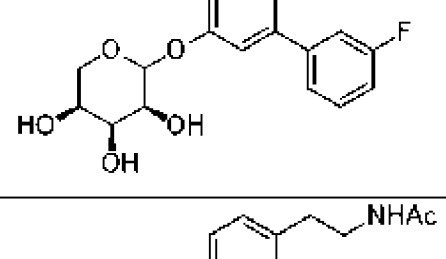
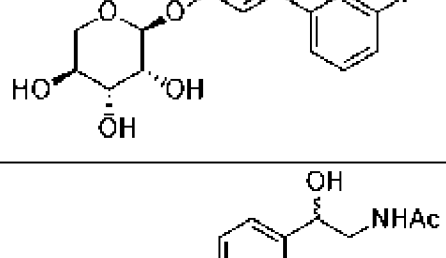
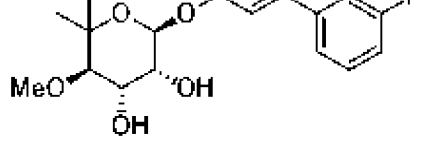
Соединения по настоящему изобретению (также называемые «соединениями по настоящему описанию» или «соединениями, описанными в данном документе») приведены, например, выше в разделе «Сущность изобретения», предыдущих параграфах, в формуле изобретения ниже и в формулах, приведенных в Таблице 1 ниже. Их можно получить, используя способы синтеза, описанные в разделе «Примеры». Эти способы можно дополнительно модифицировать и оптимизировать, используя принципы и методики органической химии, применяемые специалистами в данной области техники. Такие принципы и методики изложены, например, в Smith, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, (2013), которая включена в данный документ посредством ссылки. Кроме того, способы синтеза можно дополнительно модифицировать и оптимизировать для препаративного, пилотного или

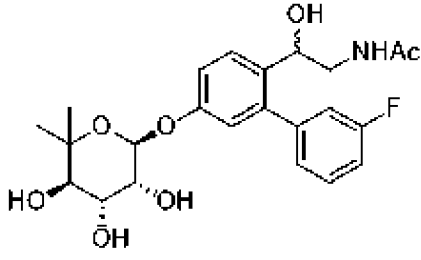
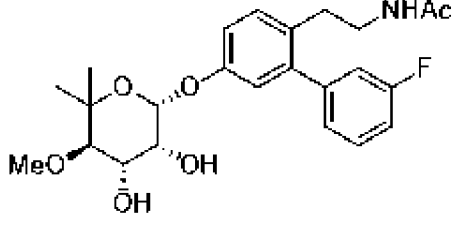
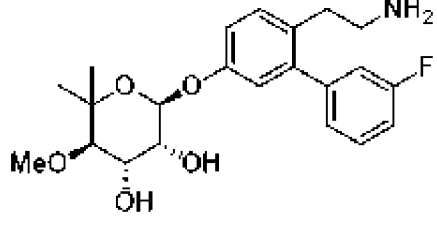
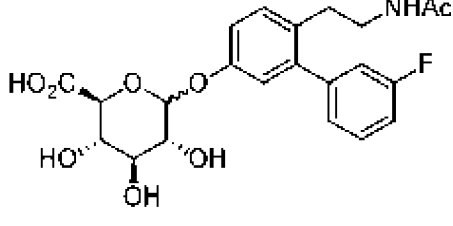
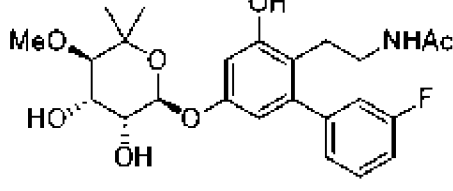
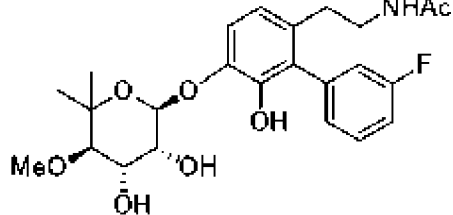
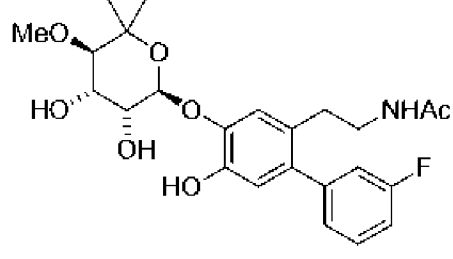
крупномасштабного получения, в виде партий или непрерывного, используя принципы и методики химии технологических процессов, применяемые специалистами в данной области техники. Такие принципы и методики изложены, например, в Anderson, *Practical Process Research & Development - A Guide for Organic Chemists* (2012), которая включена в данный документ посредством ссылки.

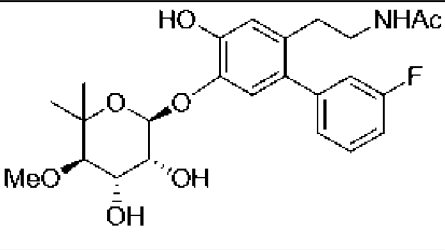
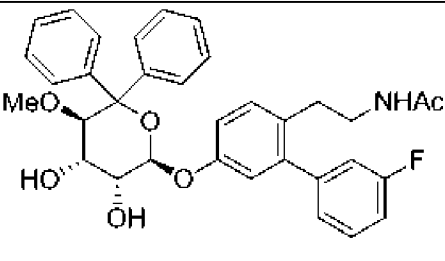
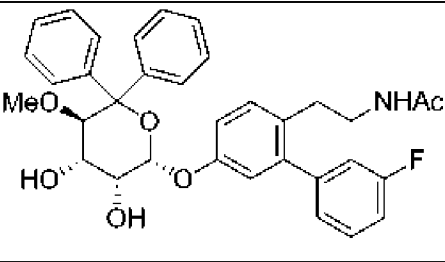
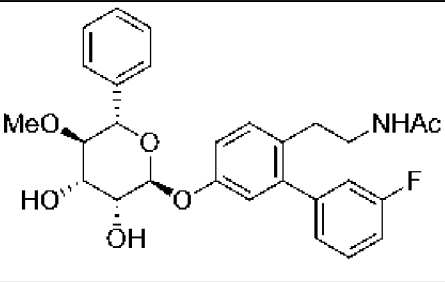
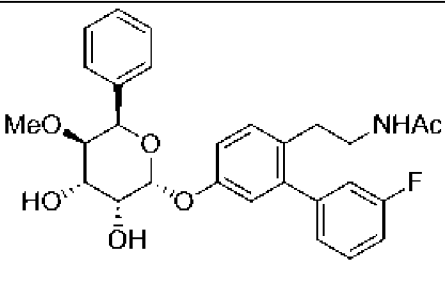
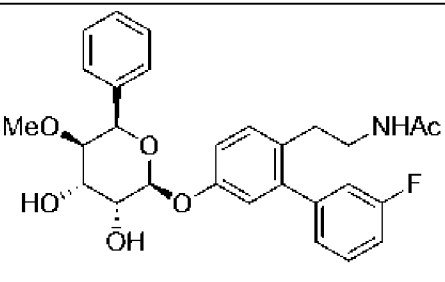
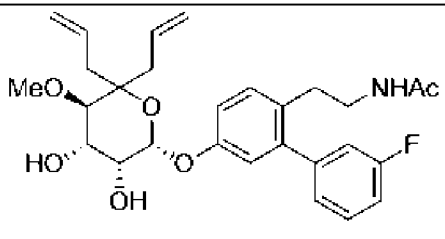
Таблица 1: Примеры соединений на основе биарила и кумарина с модифицированными сахарными группами

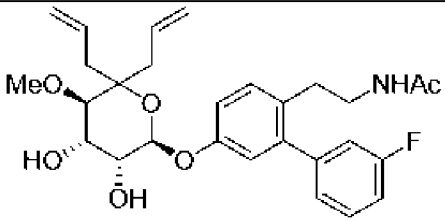
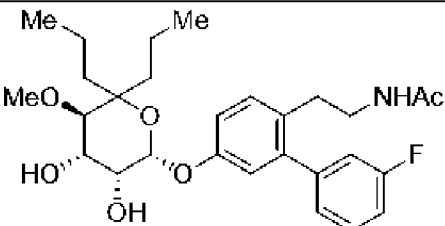
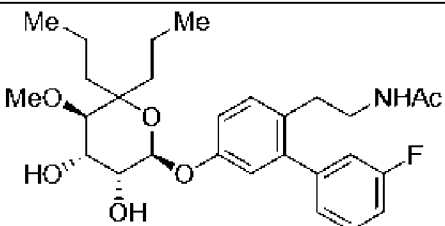
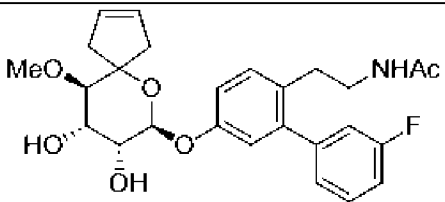
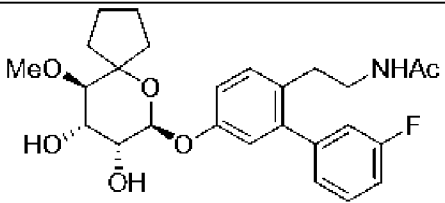
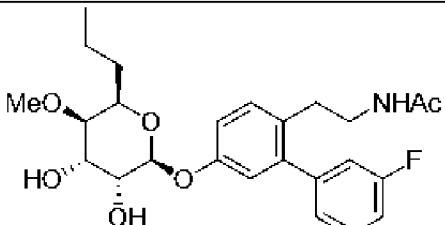
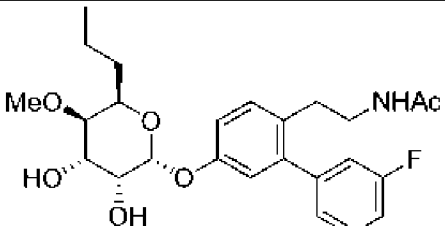
Ссылочный номер соединения	Структура
T0 (KU-596)	
T1	
T2	
T3	
T4	

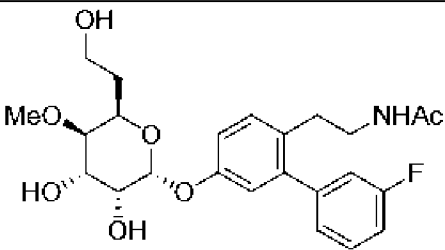
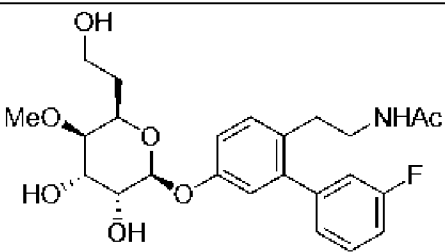
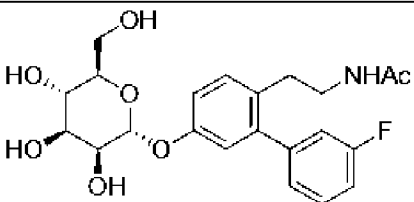
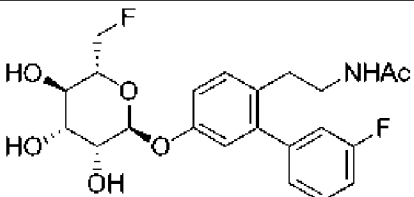
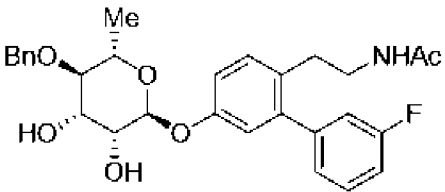
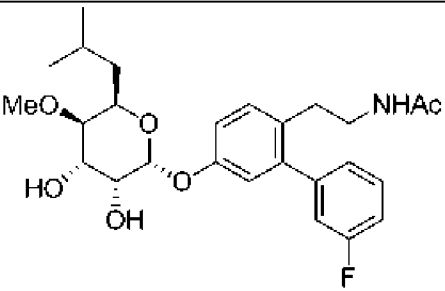
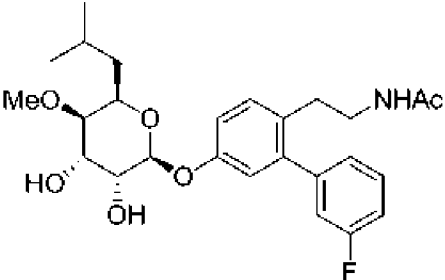
T5	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(O[C@@H]2[C@H](CO)O[C@H](C(F)F)O2)c3ccc(F)cc3</chem>
T6	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(O[C@@H]2[C@H](CO)O[C@H](C(F)F)C(C)O2)c3ccc(F)cc3</chem>
T7	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(O[C@@H]2[C@H](CO)O[C@H](C)C(C)O2)c3ccc(F)cc3</chem>
T8	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(O[C@@H]2[C@H](CO)O[C@H](C)C(C)O2)c3ccc(F)cc3</chem>
T9	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(O[C@@H]2[C@H](CO)O[C@H](C(F)F)O2)c3ccc(F)cc3</chem>
T10	 <chem>CNC(=O)CCc1ccc(O[C@@H]2[C@H](CO)O[C@H](O)O2)c3ccc(F)cc3</chem>
T11	 <chem>CNC(=O)CCc1ccc(O[C@@H]2[C@H](CO)O[C@H](OC)O2)c3ccc(F)cc3</chem>

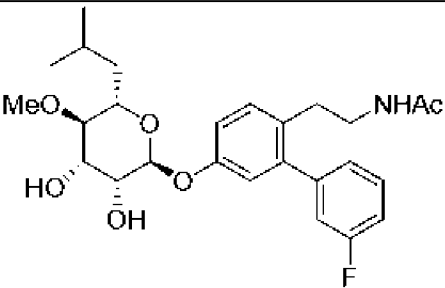
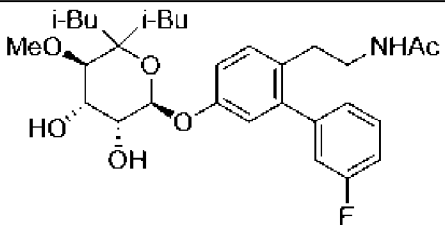
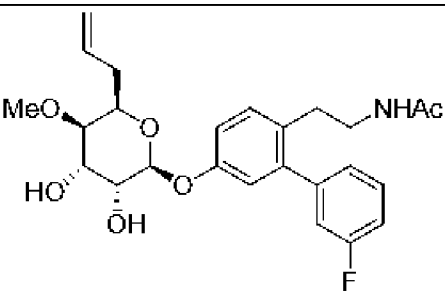
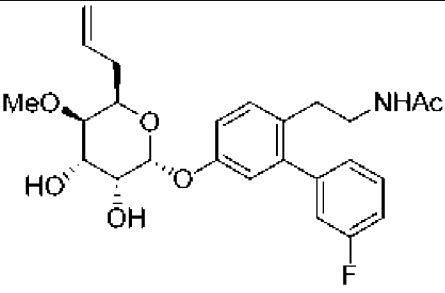
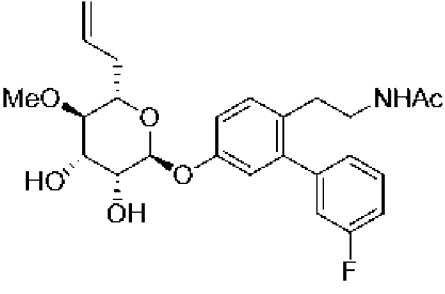
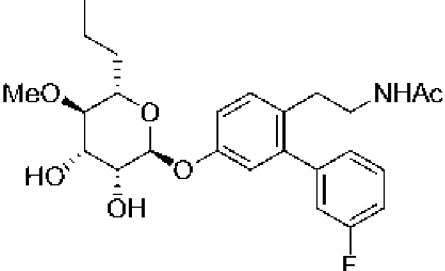
T12	
T13	
T14	
T15	
T16	
T17	
T18	

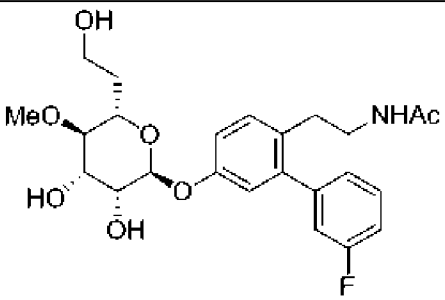
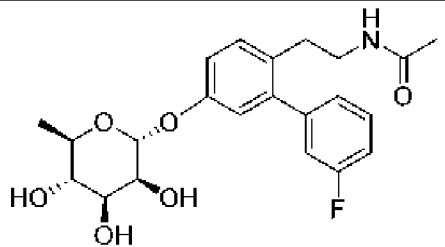
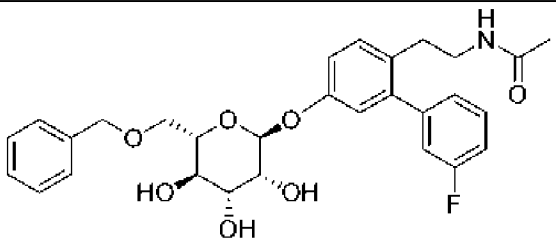
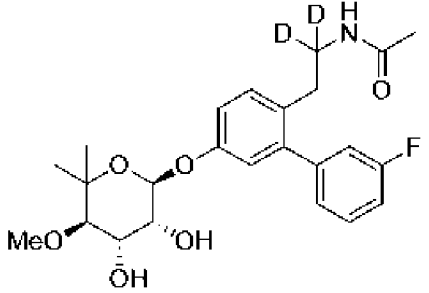
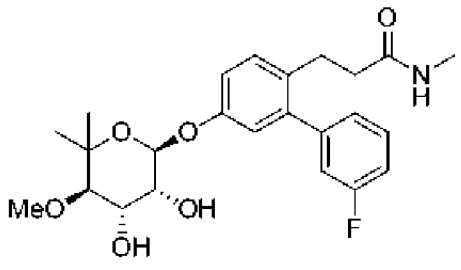
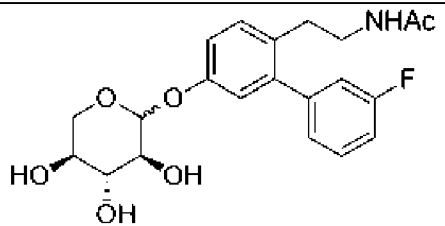
T19	
T20	
T21	
T22	
T23	
T24	
T25	

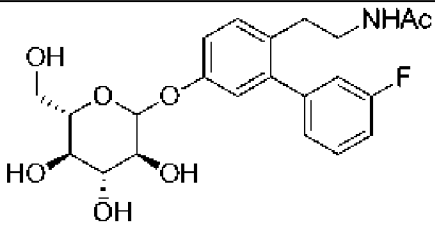
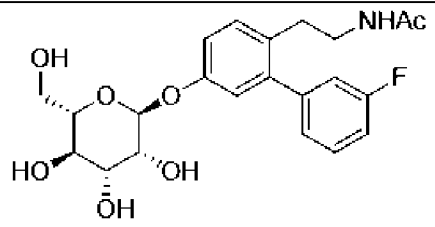
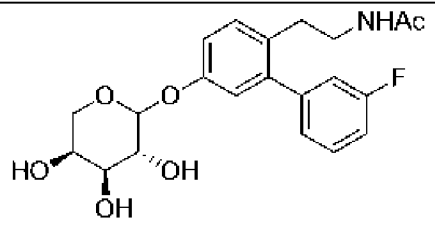
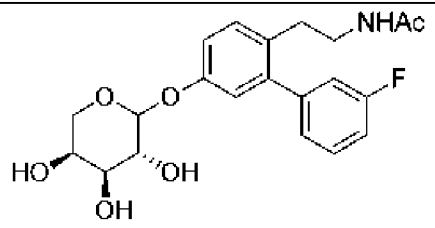
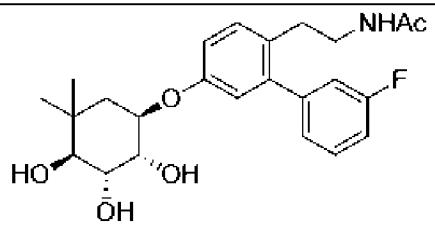
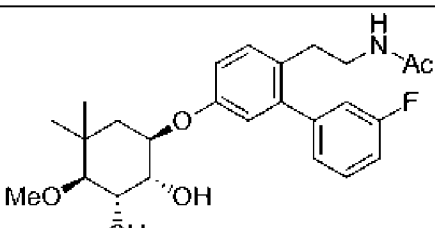
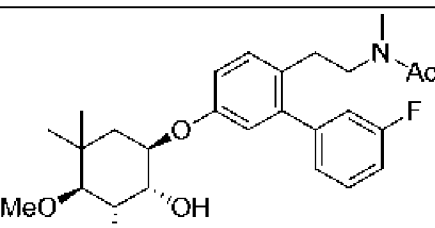
T26	
T27	
T28	
T29	
T30	
T31	
T32	

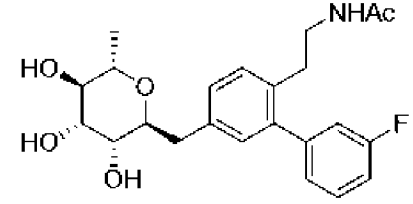
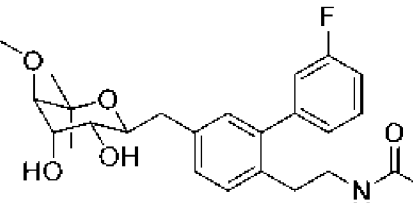
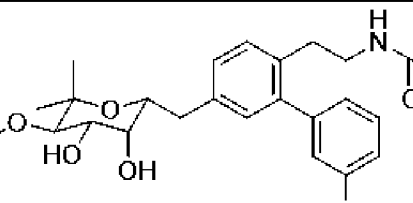
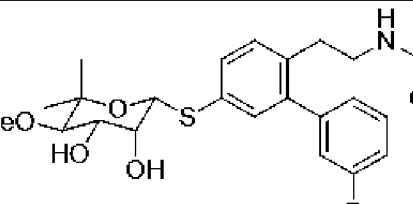
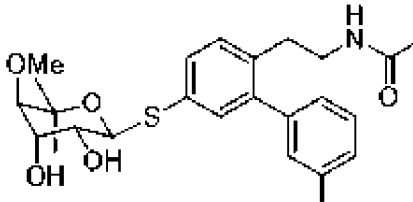
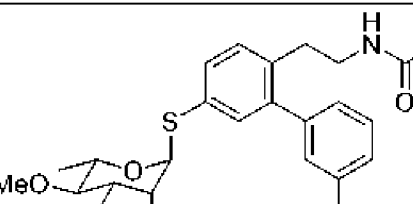
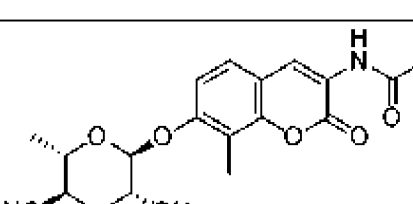
T33	
T34	
T35	
T36	
T37	
T38	
T39	

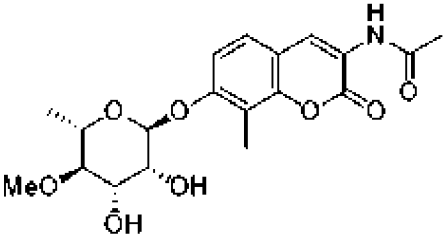
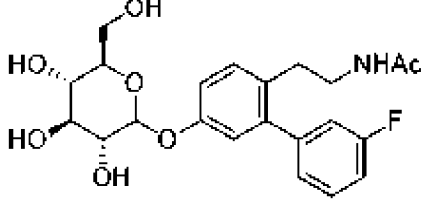
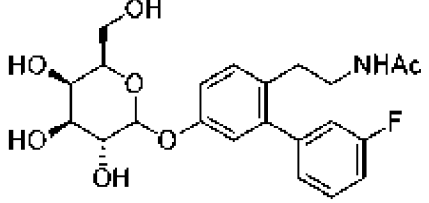
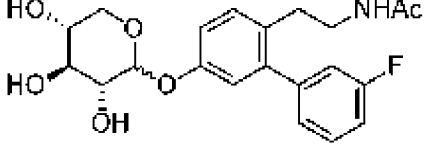
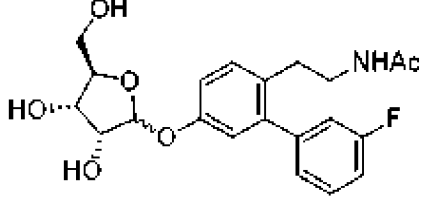
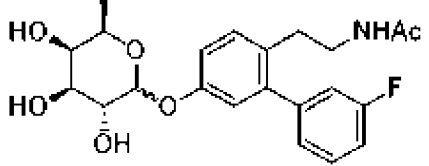
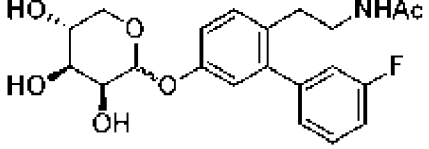
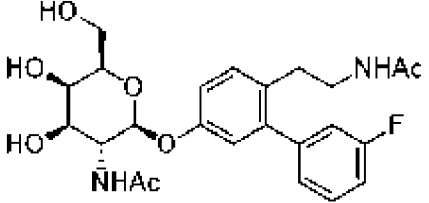
T40	
T41	
T42	
T43	
T44	
T45	
T46	

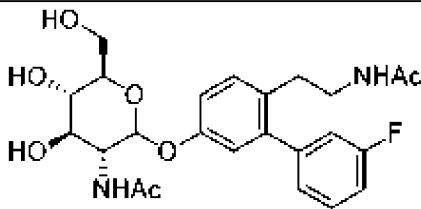
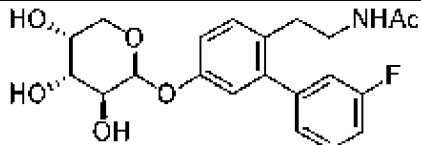
T47	
T48	
T49	
T50	
T51	
T52	

T53	
T54	
T55	
T56	
T57	
T58	

T59	
T60	
T61	 <p>(Аномерный изомер I)</p>
T62	 <p>(Аномерный изомер II)</p>
T63	
T64	
T65	

T66	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1Cc2ccc(O)c(O)c2O)F</chem>
T67	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1Cc2cc(O)c(O)c2OC)F</chem>
T68	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1Cc2cc(O)c(O)c2OC)F</chem>
T69	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1Sc2cc(O)c(O)c2OC)F</chem>
T70	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1Sc2cc(O)c(O)c2OC)F</chem>
T71	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1Sc2cc(O)c(O)c2OC)F</chem>
T72	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1Cc2ccc(O)c(O)c2O)F</chem>

T73	
T74	
T75	
T76	
T77	
T78	
T79	
T80	

T81	
T82	

В некоторых вариантах осуществления перечисленные соединения можно применять для предотвращения и лечения одного или более заболеваний или расстройств, обсуждаемых в данном документе или в других случаях. В некоторых вариантах осуществления можно использовать соединения на основе биарила и кумарина с модифицированными сахарными производными, охватываемые формулой изобретения или иным образом раскрытые в данном документе. Все такие соединения считаются «активными соединениями» и «терапевтическими соединениями», которые предусмотрены для применения в качестве активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). Фактическую пригодность для применения человеком или в ветеринарной сфере, как правило, определяют, используя комбинацию протоколов клинических испытаний и регуляторных процедур, например, регламентированных Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA). В Соединенных Штатах FDA отвечает за защиту общественного здоровья, обеспечивая безопасность, эффективность, качество и безопасность лекарств, вакцин и других биологических продуктов, используемых в медицине или ветеринарии, а также медицинских устройств.

Также в данном документе описаны соединения, которые являются синтетическими промежуточными продуктами, пригодными для получения и производства описанных и заявленных биариллов и соединений на основе кумарина с модифицированными сахарными группами. Такие синтетические промежуточные продукты описаны в тексте заявки, в том числе, например, в схемах синтеза, представленных ниже в разделе «Примеры».

В некоторых вариантах осуществления преимущество соединений по настоящему изобретению состоит в том, что они могут быть более эффективными, менее токсичными, более долгодействующими, более сильнодействующими, вызывать меньше побочных эффектов, легче всасываться, быть более стабильными и/или более метаболически стабильными, более липофильными, более гидрофильными и/или иметь лучший фармакокинетический профиль (*например*, более высокую пероральную биодоступность и/или меньший клиренс), и/или иметь другие полезные фармакологические, физические или химические свойства по сравнению с соединениями, известными на данном уровне техники, для применения при указанных в данном документе показаниях или иным образом.

Соединения по настоящему изобретению могут содержать один или более

асимметрично замещенных атомов углерода или азота и могут быть выделены в оптически активной или рацемической форме. Таким образом, подразумеваются все хиральные, диастереомерные, рацемические формы, эпимерные формы и все геометрические изомерные формы химической формулы, если специально не указана конкретная стереохимия или изомерная форма. Соединения могут встречаться в виде рацематов и рацемических смесей, отдельных энантиомеров, диастереомерных смесей и отдельных диастереомеров. В некоторых вариантах осуществления получают один диастереомер. Хиральные центры соединений по настоящему изобретению могут иметь *S*- или *R*-конфигурацию.

Химические формулы, используемые для представления соединений по настоящему изобретению, обычно показывают только один из возможных нескольких разных таутомеров. Например, известно, что многие типы кетоновых групп существуют в равновесии с соответствующими енольными группами. Аналогично, многие типы иминных групп существуют в равновесии с енаминовыми группами. Независимо от того, какой таутомер изображен для данного соединения, и независимо от того, какое из них является наиболее распространенным, подразумеваются все таутомеры данной химической формулы.

Кроме того, предполагается, что атомы, составляющие соединения по настоящему изобретению, включают все изотопные формы таких атомов. В контексте данного документа изотопы включают те атомы, которые имеют одинаковое атомное число, но разные массовые числа. В качестве общего примера и без ограничения изотопы водорода включают тритий и дейтерий, а изотопы углерода включают ^{13}C и ^{14}C .

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему изобретению действуют как пролекарства или могут быть дериватизированы, чтобы действовать как пролекарства. Поскольку известно, что пролекарства усиливают многочисленные необходимые качества фармацевтических препаратов (*например*, растворимость, биодоступность, производство и *т. д.*), соединения, применяемые в некоторых способах по изобретению, можно при необходимости доставлять в форме пролекарства. Таким образом, изобретение предусматривает пролекарства соединений по настоящему изобретению, а также способы доставки пролекарств. Пролекарства соединений, применяемых в изобретении, можно получать путем модификации функциональных групп, присутствующих в соединении, таким образом, чтобы модификации расщеплялись, либо при рутинной обработке, либо *in vivo*, до исходного соединения. Соответственно, пролекарства включают, например, соединения, описанные в данном документе, в которых гидроксид-, амино- или карбокси-группа связаны с любой группой, которая при введении пролекарства пациенту расщепляется с образованием гидроксид-, амино- или карбоновой кислоты, соответственно,

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему изобретению существуют в солевой или несольевой форме. В случае солевой(ых) формы(форм), в некоторых вариантах осуществления конкретный анион или катион, образующий часть

любой солевой формы соединения, предложенного в данном документе, не является критическим при условии, что соль в целом является фармакологически приемлемой. Дополнительные примеры фармацевтически приемлемых солей и способы их получения и применения представлены в *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, and Use* (2002), которая включена в данный документ посредством ссылки.

Следует понимать, что многие органические соединения могут образовывать комплексы с растворителями, в которых они вступают в реакцию или из которых они осаждаются или кристаллизуются. Такие комплексы известны как «сольваты». Когда растворителем является вода, комплекс известен как «гидрат». Также следует понимать, что многие органические соединения могут существовать в более чем одной твердой форме, включая кристаллические и аморфные формы. Все твердые формы соединений, предложенных в данном документе, включая любые их сольваты, входят в объем настоящего изобретения.

Показания

Приблизительно 26 миллионов американцев поражены диабетом 1 типа или 2 типа. Несмотря на применение инсулина и пероральных противодиабетических средств для поддержания эугликемии, у около 60-70% этих индивидов развивается диабетическая периферическая нейропатия (ДПН). (Veves *et al.*, 2008).

Диабетическая периферическая нейропатия может проявляться как нейропатический болевой синдром, при котором пациенты ощущают значительную боль в отсутствие болевого стимула (аллодиния) или испытывают усиленное ощущение боли в ответ на стимул, который воспринимался бы как легкое беспокойство при нормальных обстоятельствах (гипералгезия). Гипералгезия может быть термической (в ответ на умеренное изменение температуры в сторону увеличения или снижения) или механической (в ответ на давление или некоторые другие физические стимулы). Кроме того, как один пациент может испытывать как аллодинию, так и гипералгезию в разное время.

У некоторых пациентов, у которых развилась болезненная диабетическая нейропатия, далее развивается нечувствительная нейропатия, при которой у пациентов нарушена способность воспринимать давление, температурные изменения или даже существенные повреждения в пораженных участках. Нечувствительная нейропатия наиболее часто присутствует в конечностях, в частности, дистальных участках конечностей с классическим распределением по типу «носков и перчаток». Она является существенным фактором, обуславливающим общие патологические проявления, поскольку пациенты с диабетом часто страдают от нарушения заживления ран, а неспособность воспринимать повреждения может значительно нарушить ответ и лечение. У некоторых пациентов не развивается болезненная диабетическая нейропатия, но вместо этого изначально присутствует нечувствительная нейропатия. У других пациентов могут проявляться как онемение, так и гиперчувствительность. В некоторых классификациях ДПН идентифицируются типичная и атипичная формы этого патологического состояния. Наиболее распространенная форма, диабетическая сенсомоторная полинейропатия

(ДСПН), связана с продолжительной гипералгезией и изменениями капилляров и статистически связана с ретинопатией и нефропатией. Атипичные ДПН отличаются от ДСПН началом, течением, проявлениями и, возможно, механизмом (Tesfaye *et al.*, 2010; Callaghan *et al.*, 2012).

Сообщалось, что ряд малых молекул на основе каркаса новобиоцина ингибируют белок теплового шока 90 (Hsp90) и имеют значительные нейропротекторные свойства, в том числе применимые для обращения симптомов ДПН в животных моделях.

Одним из аналогов новобиоцина («новологом») этого типа является KU-32, первый новолог, который продемонстрировал значительную активность в отношении обращения развившихся симптомов ДПН у мышей с диабетом (Ma *et al.*, 2014). Другим новологом является *N*-(2-(5-(((3*R*,4*S*,5*R*)-3,4-дигидрокси-5-метокси-6,6-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)окси)-3'-фтор-[1,1'-бифенил]-2-ил)этил)-ацетамид, также известный как KU-596, который также, как сообщалось, защищает нейроны от гипергликемических состояний *in vitro* и облегчает симптомы нейропатии у мышей с диабетом (Kusuma *et al.*, 2012; патент США № 9422230; Ma *et al.*, 2015). Поскольку диабетическая нейропатия имеет много общих признаков с нейропатиями, возникающими по другим причинам, такими как нейропатическая боль, индуцированная физической травмой или ишемией, или лекарственная нейропатия, соединения, которые ингибируют Hsp90 и способны обращать симптомы ДПН, такие как соединения, описанные в данном документе, также могут быть применимы для лечения нейропатии в целом. Нейропатическая боль недиабетического происхождения является областью, в которой существует высокая неудовлетворенная потребность, поскольку многие пациенты не восприимчивы к существующим вариантам терапии или достигают только частичного облегчения симптомов.

Помимо своего эффекта в моделях диабетической нейропатии, сообщалось, что KU-596 улучшает нарушение митохондриальной функции в нейронах и снижает экспрессию воспалительных маркеров в диабетических нейронах (Ma *et al.* 2015). Поскольку диабетические ткани испытывают значительный окислительный стресс, эти результаты указывают на то, что это соединения и механистически родственные соединения, такие как KU-32, могут быть применимы при лечении других неврологических расстройств, при которых наблюдаются окислительный стресс и хроническое воспаление, включая нейродегенеративные заболевания, эпилепсию, рассеянный склероз, повреждение спинного мозга, демиелинизирующие поражения нервов, и психиатрические расстройства, включая шизофрению, депрессию, биполярное расстройство, аутизм и родственные расстройства, а также расстройства, связанные с посттравматическим стрессом. В более широком смысле, соединения, проявляющие сходное механистическое действие, такие как соединения по настоящему изобретению, потенциально применимы при отличных от неврологических заболеваниях, которые включают митохондриальную дисфункцию или хронические или острые окислительный стресс и воспаление, включая остеоартрит, аутоиммунные заболевания и митохондриальную миопатию. Эти соединения также можно применять в комбинации с другими вариантами терапии, в частности, вариантами терапии,

которые снижают окислительный стресс, воспаление и митохондриальную дисфункцию за счет других механизмов.

А. Белок Hsp70

В некоторых вариантах осуществления предложенные в данном документе соединения и композиции можно использовать для модуляции экспрессии и/или активности белков Hsp70 или для модуляции активности мишеней или сигнальных путей, регулируемых Hsp70. Белок Hsp70 действует как белок шаперона, помогая при сворачивании белка, и имеет ряд разных биологических функций в нормальных клетках. В частности, Hsp70 связан со сворачиванием белка и переносом белков в органеллы, распознаванием поврежденных белков и помощью в мечении этих белков для разрушения, а также распознает белки, несущие конкретные аминокислотные последовательности и переносит эти белки в конкретные органеллы, такие как лизосомы. В частности, Hsp70 является важным регулятором импорта белков в митохондрии. Не ограничиваясь какой-либо теорией, считается, что как минимум 30% белков взаимодействуют с Hsp70, который гарантирует их правильное сворачивание, а Hsp70 взаимодействует с гидрофобными частями белков для предотвращения их деградации. Кроме того, Hsp70 также помогает идентифицировать необратимо поврежденные белки и направляет эти белки в протеасомы для деградации. Такая деградация происходит в сочетании с белками Bag-1 и CHIP.

Кроме того, белок Hsp70 связан с идентификацией и маркировкой белков, которые разрушаются в условиях натошак или других условиях с недостатком питательных веществ. В частности, известно, что наличие в белке аминокислотной последовательности KFPRQ инициирует в таких условиях деградацию белка лизосомой.

Было показано, что эффекты новологов в моделях диабетической нейропатии являются Hsp70-зависимыми, поскольку мышцы с нокаутом Hsp70 невосприимчивы к этим соединениям в дозах, которые были полностью эффективными у мышей дикого типа.

В. Белок Hsp90

В некоторых вариантах осуществления соединения и композиции по настоящему изобретению могут связываться с С-концом белка Hsp90 и таким образом предотвращать связывание естественного субстрата с белком. Другие новологи, в частности KU-32 и KU-596, были сконструированы так, чтобы связываться с С-концом Hsp90, с использованием методов молекулярного моделирования и данных, полученных из первичного изучения связывания новобиоцина с С-концом (*например*, Kusuma *et al.*, 2012). Hsp90 представляет собой белок молекулярного шаперона, который помимо участия в сворачивании белка, деградации белка и снижении теплового стресса вовлечен в стабилизацию ряда белков, связанных с раком. Было показано, что ингибирование белка Hsp90 приводит к апоптозу раковых клеток. Не ограничиваясь теорией, роль белка Hsp90 в развитии и пролиферации рака вовлечен ряд разных молекулярных путей. Например, этот белок вовлечен в стабилизацию мутантных онкогенных белков, таких как v-Src, Bcr/Abl и p53, стабилизацию нескольких факторов роста и сигнальных молекул, таких как белки EGFR, PI3K и АКТ, что приводит к стимуляции сигнального пути факторов роста и стимулирует индукцию VEGF,

синтазы оксида азота и матриксной металлопротеиназы MMP2, которые стимулируют ангиогенез и перемещение раковых клеток. В основе многих разных типов и подтипов рака лежат пути, опосредованные белком Hsp90, для пролиферации и развития опухоли, и считается, что ингибиторы высококонсервативного белка Hsp90 имеют потенциал в качестве средств лечения широкого спектра раковых заболеваний.

С. Неврологические заболевания и расстройства

В другом аспекте предложенные в данном документе соединения, композиции и способы можно использовать для лечения неврологических заболеваний и расстройств, включая те, которые поражают центральную нервную систему, а также те, которые поражают периферическую нервную систему. В некоторых вариантах осуществления предложенные в данном документе соединения, композиции и способы можно использовать для лечения нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Альцгеймера и Паркинсона, основной причиной которых считается нейродегенерация в центральной нервной системе. В некоторых вариантах осуществления предложенные в данном документе соединения, композиции и способы можно использовать для лечения других неврологических заболеваний и расстройств, которые связаны с центральной или периферической нейродегенерацией или повреждением нейронов, таких как эпилепсия, психиатрические расстройства и периферические нейропатии. Не ограничиваясь какой-либо теорией, в некоторых вариантах осуществления соединения и композиции по настоящему изобретению обеспечивают нейропротекторный эффект за счет модуляции активности Hsp90 и, таким образом, могут использоваться для ингибирования прогрессирующего ухудшения состояния нейронов, которое приводит к гибели клеток.

Примеры неврологических заболеваний и нарушений, которые можно лечить описанными в данном документе соединениями, композициями и способами, включают, но не ограничиваются этим, хронические неврологические заболевания, такие как диабетическая периферическая нейропатия (включая паралич третьего черепномозгового нерва, мононевропатия множественную мононевропатию, диабетическую амиотрофию, автономную нейропатию и торакоабдоминальную нейропатию), болезнь Альцгеймера, возрастную потерю памяти, сенильность, возрастную деменцию, болезнь Пика, деменцию с тельцами Леви, прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стила - Ричардсона), мультисистемную дегенерацию (синдром Шая - Дрейджера), заболевания двигательных нейронов, включая боковой амиотрофический склероз («БАС»), дегенеративные атаксии, кортикобазальную дегенерацию, БАС - паркинсонизм - деменция (комплекс Гуам), подострый склерозирующий панэнцефалит, болезнь Хантингтона, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз («РС»), синуклеопатии, первичную прогрессирующую афазию, стрионигральную дегенерацию, болезнь Мачадо - Джозефа/спиноцеребеллярную атаксию типа 3 и оливопонтocerebellарные дегенерации, спиноцеребеллярную атаксию, включая типы 1, 2, 3 и 12, болезнь Жилль де ла Туретта, бульбарный и псевдобульбарный паралич, спинальную и спинобульбарную мышечную атрофию (болезнь Кеннеди), первичный боковой склероз, семейную спастическую параплегию, деменцию Вернике - Корсакова

(алкогольную деменцию), болезнь Верднига - Гоффманна, болезнь Кугельберга - Веландер, болезнь Тея - Сакса, болезнь Сандхоффа, семейное спастическое заболевание, болезнь Вольфарта - Кугельберга - Веландер, болезнь Шарко - Мари - Тута, аутосомно-рецессивную спастическую атаксию Шарлевуа - Сагеней, дентато-рубро-паллидо-люйсову атрофию, муковисцидозную нейропатию, лобно-височную деменцию и паркинсонизм, сцепленные с хромосомой 17, семейную амилоидную полинейропатию, невралгию тройничного нерва, связанную с рассеянным склерозом, спастический парапарез, прогрессирующую многоочаговую лейкоэнцефалопатию и прионные заболевания (включая болезнь Крейтцфельда - Якоба, болезнь Герстманна - Штройслера - Шейнкера, куру и фатальную семейную бессонницу). Другие патологические состояния, включенные в способы по настоящему изобретению, включают возрастную деменцию и другие типы деменции, а также состояния с потерей памяти, включая сосудистую деменцию, диффузную болезнь белого вещества (болезнь Бинсвангера), деменцию эндокринного или метаболического происхождения, деменцию вследствие травмы головы и диффузного повреждения головного мозга, деменцию боксеров и лобнодолевую деменцию. Дегенеративные заболевания сетчатки и глазного нерва также включены в способы по настоящему изобретению, включая пигментный ретинит, неврит зрительного нерва, доминантную атрофию зрительного нерва, наследственную атрофию зрительного нерва Лебера и глаукому. А также другие нейродегенеративные заболевания в результате ишемии или инфаркта головного мозга, включая эмболическую окклюзию и тромботическую окклюзию, а также внутрочерепное кровоизлияние любого типа (включая, но не ограничиваясь этим, эпидуральное, субдуральное, субарахноидальное и интрацеребральное) и внутрочерепные и межпозвоночные поражения (включая, но не ограничиваясь этим, контузию, проникновение, сдвиг компрессию и разрез). Таким образом, этот термин также включает острые нейродегенеративные расстройства, такие как включающие инсульт, травматическое повреждение головного мозга, шизофрению, повреждение периферических нервов, гипогликемию, повреждение спинного мозга, эпилепсию и аноксию и гипоксию.

В некоторых вариантах осуществления нейродегенеративное расстройство представляет собой амилоидоз. Амилоидоз наблюдается при болезни Альцгеймера, наследственной церебральной ангиопатии, не невропатическом семейном амилоидозе, синдроме Дауна, макроглобулинемии, вторичной семейной средиземноморской лихорадке, синдроме Макла - Уэльса, множественной миеломе, амилоидозе поджелудочной железы и сердца, артропатии, связанной с хроническим гемодиализом, и финском и айовском амилоидозе. В предпочтительных вариантах осуществления нейродегенеративное расстройство, которое подлежит лечению или предотвращению с помощью способов и композиций по изобретению, представляет собой диабетическую периферическую нейропатию.

D. Заболевания, связанные с митохондриальной дисфункцией

Помимо других своих функций, Hsp70 играет существенную роль в регуляции

импорта кодируемых в ядре митохондриальных белков в матрикс митохондрий и стимуляции их правильного процессинга и сворачивания после импорта (Harbauer, *et al.*, 2014). Было показано, что соединение, механистически родственное соединениям по настоящему изобретению, KU-32, улучшает митохондриальную биоэнергетику (Ma, *et al.*, 2014). Сообщалось, что другой новолог, KU-596, улучшает нарушенную митохондриальную функцию в нейронах и снижает экспрессию воспалительных маркеров в диабетических нейронах (Ma *et al.*, 2015). Таким образом, в некоторых вариантах осуществления предложенные в данном документе соединения, композиции и способы можно использовать для предотвращения или лечения заболеваний или расстройств, связанных с митохондриальной дисфункцией. Неограничивающие примеры таких заболеваний включают широкий спектр неврологических заболеваний, включая нейродегенеративные заболевания, эпилепсию, психиатрические заболевания, включая депрессию, шизофрению, тревожные расстройства, ПТСР и биполярное расстройство, расстройства нервно-психического развития, включая аутизм и дефицит внимания, нервно-мышечные расстройства, включая атаксию Фридрейха, митохондриальную миопатию, мышечную дистрофию и различные формы дистонии, хроническую прогрессирующую внешнюю офтальмоплегию, заболевания, связанные с истощением мышечной ткани, включая возрастное истощение мышечной ткани, связанное с диабетом истощение мышечной ткани, связанную с раком кахексию, кахексию, связанную с диализом, связанную с анорексией кахексию и миастению гравис, нарушение функции сердечной мышцы, связанное с сердечной недостаточностью и другими формами сердечно-сосудистых заболеваний, заболевания сетчатки, ожирение, диабет и осложнения при диабете.

Фармацевтические составы и пути введения

В другом аспекте для введения пациенту, нуждающемуся в таком лечении, фармацевтические составы (также называемые фармацевтическими препаратами, фармацевтическими композициями, фармацевтическими продуктами, лекарственными продуктами, лекарствами, лекарственными средствами или лекарственными препаратами) содержат терапевтически эффективное количество соединения, описанного в данном документе, в составе с одним или более вспомогательными веществами и/или носителями лекарственных препаратов, подходящими для указанного пути введения. В некоторых вариантах осуществления соединения, описанные в данном документе, составлены способом, подходящим для лечения людей и/или ветеринарных пациентов. В некоторых вариантах осуществления составление включает смешивание или объединение одного или более соединений, описанных в данном документе, с одним или более из следующих вспомогательных веществ: лактозы, сахарозы, порошка крахмала, сложных эфиров целлюлозы алкановых кислот, сложных алкилэфиров целлюлозы, талька, стеариновой кислоты, стеарата магния, оксида магния, натриевых и кальциевых солей фосфорной и серной кислот, желатина, камеди, альгината натрия, поливинилпирролидона и/или поливинилового спирта. В некоторых вариантах осуществления, *например* для

перорального введения, фармацевтическая композиция может быть таблетирована или инкапсулирована. В некоторых вариантах осуществления соединения могут быть растворены или суспендированы в воде, полиэтиленгликоле, пропиленгликоле, этаноле, кукурузном масле, хлопковом масле, арахисовом масле, кунжутном масле, бензиловом спирте, хлориде натрия и/или различных буферах. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические составы можно подвергать обычной фармацевтической обработке, такой как стерилизация, и/или они могут содержать носители лекарственных препаратов и/или вспомогательные вещества, такие как консерванты, стабилизаторы, смачивающие агенты, эмульгаторы, инкапсулирующие агенты, такие как липиды, дендримеры, полимеры, белки, такие как альбумин, нуклеиновые кислоты и буферы.

Фармацевтические препараты можно вводить рядом способов, *например*, перорально или путем инъекции (*например*, подкожно, внутривенно и внутривенно). В зависимости от пути введения соединения, описанные в данном документе, могут быть покрыты материалом для защиты соединения от воздействия кислот и других естественных условий, которые могут инактивировать соединение. Для введения активного соединения способами, отличными от парентерального введения, может быть необходимо покрытие соединения или совместное введение соединения с материалом, предотвращающим его инактивацию. В некоторых вариантах осуществления активное соединение можно вводить пациенту в подходящем носителе, например липосомах, или разбавителе. Фармацевтически приемлемые разбавители включают солевой раствор и водные буферные растворы. Липосомы включают эмульсии CGF вода-в-масле-в-воде, а также традиционные липосомы.

Соединения, описанные в данном документе, также можно вводить парентерально, внутривенно, внутриспинально или интрацеребрально. Дисперсии могут быть приготовлены в глицерине, жидких полиэтиленгликолях и их смесях, и в маслах. В обычных условиях хранения и использования эти препараты могут содержать консервант для предотвращения роста микроорганизмов.

Фармацевтические композиции, подходящие для применения в виде инъекций, включают стерильные водные растворы (в случае водорастворимости) или дисперсии и стерильные порошки для приготовления стерильных инъекционных растворов или дисперсий для немедленного приема. Носитель может представлять собой растворитель или дисперсионную среду, содержащую, например, воду, этанол, полиол (такой как глицерин, пропиленгликоль и жидкий полиэтиленгликоль и т. п.), их подходящие смеси и растительные масла. Надлежащую текучесть можно поддерживать, например, путем применения материалов для покрытия, таких как лецитин, путем поддержания необходимого размера частиц в случае дисперсий и путем применения поверхностно-активных веществ. Предотвращение действия микроорганизмов можно обеспечить посредством различных антибактериальных и противогрибковых агентов, например, парабенатов, хлорбутанола, фенола, аскорбиновой кислоты, тимеросала и т. п. Во многих случаях в композицию предпочтительно включать изотонические вещества, например, сахара, хлорид натрия или полиспирты, такие как маннит и сорбит. Пролонгированное

всасывание инъекционных композиций можно обеспечить путем включения в композицию вещества, которое замедляет всасывание, например, моностеарата алюминия или желатина.

Соединения, описанные в данном документе, можно вводить перорально, например, с инертным разбавителем или усваиваемым пищевым носителем. Соединения и другие ингредиенты также могут быть заключены в желатиновую капсулу с твердой или мягкой оболочкой, спрессованы в таблетки или включены непосредственно в рацион субъекта. Для перорального терапевтического введения соединения, описанные в данном документе, можно соединять с одним или более вспомогательными веществами и использовать в форме проглатываемых таблеток, буккальных таблеток, пастилок, капсул, эликсиров, суспензий, сиропов, облаток и т. п. Процент терапевтического соединения в композициях и препаратах, конечно, может варьироваться. Количество терапевтического соединения в таких фармацевтических составах подобрано так, чтобы получить подходящую дозировку.

Терапевтическое соединение также можно применять местно на кожу, глаз, ухо или слизистые оболочки. Местное введение терапевтического соединения может включать составы соединений в виде раствора для местного применения, лосьона, крема, мази, геля, пены, трансдермального пластыря или настойки. В случае составления терапевтического соединения для местного применения соединение можно объединять с одним или более агентами, которые увеличивают проницаемость соединения для ткани, на которую оно наносится. В других вариантах осуществления предполагается, что местное введение включает введение в глаз. Такое введение можно применять к поверхности роговицы, конъюнктивы или склеры. Не ограничиваясь какой-либо теорией, считается, что нанесение на поверхность глаза позволяет терапевтическому соединению достигать задней части глаза. Местный офтальмологический состав для введения может быть приготовлен в виде раствора, суспензии, мази, геля или эмульсии. Наконец, местное введение также может включать нанесение на слизистые оболочки, такие как внутренняя часть рта. Такое введение можно осуществлять непосредственно в конкретном месте слизистой оболочки, таком как зуб, рана или язва. В альтернативном варианте, если необходима местная доставка в легкие, терапевтическое соединение можно вводить путем ингаляции в виде сухого порошка или аэрозольного состава.

В некоторых вариантах осуществления может быть преимущественно составлять парентеральные композиции в единичной дозированной форме для удобства введения и равномерности дозировки. В контексте данного документа единичная дозированная форма относится к физически дискретным единицам, подходящим в качестве единичных дозировок для подлежащих лечению субъектов; каждая единица содержит предопределенное количество терапевтического соединения, рассчитанное так, чтобы оказывать необходимое терапевтическое действие, в сочетании с необходимым фармацевтическим носителем. В некоторых вариантах осуществления спецификации для единичных дозированных форм по изобретению обусловлены и напрямую зависят от (а) уникальных характеристик терапевтического соединения и конкретного достигаемого терапевтического действия, и (b) ограничений, свойственных области техники составления

соединений, таких как терапевтическое соединение для лечения выбранного патологического состояния у пациента. В некоторых вариантах осуществления активные соединения вводят в терапевтически эффективной дозе, достаточной для лечения патологического состояния, связанного с состоянием у пациента. Например, эффективность соединения можно оценить в животной модельной системе, которая может быть предиктивной в отношении эффективности при лечении заболевания у человека или другого животного.

В некоторых вариантах осуществления диапазон эффективных доз для терапевтического соединения может быть экстраполирован на основе эффективных доз, определенных в исследованиях на животных для ряда различных животных. В некоторых вариантах осуществления эквивалентную дозу для человека (ЭДЧ) в мг/кг можно рассчитать в соответствии со следующей формулой (смотрите, *например*, Reagan-Shaw *et al.*, *FASEB J.*, 22(3):659-661, 2008, которая включена в данный документ посредством ссылки):

$$\text{ЭДЧ (мг/кг)} = \text{доза для животного (мг/кг)} \times (\text{K}_m \text{ животного} / \text{K}_m \text{ человека})$$

Использование коэффициентов K_m при преобразовании приводит к более точным значениям ЭДЧ, которые основаны на площади поверхности тела (ППТ), а не только на массе тела. Значения K_m для людей и различных животных хорошо известны. Например, K_m для человека массой в среднем 60 кг (с ППТ 1,6 м²) составляет 37, тогда как у ребенка с массой тела 20 кг (ППТ 0,8 м²) K_m будет составлять 25. K_m для некоторых релевантных животных моделей также хорошо известны, включая: K_m для мышей 3 (с учетом массы 0,02 кг и ППТ 0,007); K_m для хомяка 5 (с учетом массы 0,08 кг и ППТ 0,02); K_m для крысы 6 (с учетом массы 0,15 кг и ППТ 0,025) и K_m для обезьяны 12 (с учетом массы 3 кг и ППТ 0,24).

Точные количества терапевтической композиции зависят от решения практикующего специалиста и специфичны для каждого индивида. При этом рассчитанная доза ЭДЧ обеспечивает общее руководство. Другие факторы, влияющие на дозу, включают физическое и клиническое состояние пациента, путь введения, предполагаемую цель лечения и эффективность, стабильность и токсичность конкретного терапевтического состава.

Фактическую количественную дозировку соединения по настоящему изобретению или композиции, содержащей соединение по настоящему изобретению, вводимую субъекту, можно определить по физическим и физиологическим факторам, таким как тип подлежащего лечению животного, возраст, пол, масса тела, тяжесть патологического состояния, тип заболевания, подлежащего лечению, предыдущее или одновременное терапевтическое вмешательство, идиопатия пациента и путь введения. Эти факторы могут быть определены квалифицированным специалистом. Практикующий специалист, ответственный за введение, обычно определяет концентрацию активного(ых) ингредиента(ов) в композиции и соответствующую(ие) дозу(ы) для каждого отдельного пациента. Лечащий врач может корректировать дозировку в случае каких-либо осложнений.

В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество, как правило, варьируется от около 0,001 до около 1000 мг/кг, от около 0,01 до около 750 мг/кг, от около 100 до около 500 мг/кг, от около 1 мг/кг до около 250 мг/кг, от около 10 мг/кг до около 150 мг/кг в одной или более дозах, вводимых ежедневно в течение одних или более суток (в зависимости от курса режима введения и факторов, которые обсуждались выше). Другие подходящие диапазоны доз включают от 1 до 10000 мг в сутки, от 100 до 10000 мг в сутки, от 500 до 10000 мг в сутки и от 500 до 1000 мг в сутки. В некоторых вариантах осуществления количество составляет менее 10000 мг в сутки с диапазоном от 750 мг до 9000 мг в сутки.

В некоторых вариантах осуществления количество активного соединения в фармацевтической композиции составляет от около 2 до около 75 массовых процентов. В некоторых из этих вариантов осуществления количество составляет от около 25 до около 60 массовых процентов.

Предусмотрены однократные или многократные дозы агентов. Специалист в данной области техники может определить необходимые интервалы времени для доставки нескольких доз, используя рутинные эксперименты. Например, пациентам можно вводить по две дозы ежедневно с интервалом приблизительно 12 часов. В некоторых вариантах осуществления агент вводят один раз в сутки.

Агент(ы) можно вводить по стандартной схеме. В контексте данного документа термин «стандартная схема» относится к заранее определенному назначенному периоду времени. Стандартная схема может охватывать периоды времени, которые идентичны или различаются по длине, при условии, что схема определена заранее. Например, стандартная схема может включать введение дважды в сутки, раз в сутки, раз в двое суток, раз в трое суток, раз в четверо суток, раз в пять суток, раз в шесть суток, раз в неделю, раз в месяц или в любое установленное количество суток или недель между ними. В альтернативном варианте заранее определенная стандартная схема может включать введение два раза в сутки в течение первой недели, после этого - один раз в сутки в течение нескольких месяцев и т. д. В других вариантах осуществления изобретения предусмотрено, что агент(ы) можно принимать перорально и что время приема может зависеть или не зависеть от приема пищи. Так, например, агент можно принимать каждое утро и/или каждый вечер, независимо от того, когда субъект ел или будет есть.

Комбинированная терапия

Помимо применения в качестве монотерапии, соединения по настоящему изобретению также можно использовать в комбинированной терапии. Эффективную комбинированную терапию можно обеспечить с помощью одной композиции или одного фармакологического состава, который содержит оба агента, или с помощью двух различных композиций или составов, вводимых одновременно, причем одна композиция содержит соединение по данному изобретению, а другая содержит второй(ые) агент(ы). В альтернативном варианте, в других вариантах осуществления терапия может предшествовать лечению или следовать за лечением другим агентом с интервалами в

диапазоне от минут до месяцев.

В сочетании с соединениями по настоящему изобретению можно использовать широкий спектр вторых вариантов терапии. Такие вторые варианты терапии включают, но не ограничиваются этим, хирургию, иммунотерапию, лучевую терапию или второй химиотерапевтический агент. В некоторых вариантах осуществления второй химиотерапевтический агент представляет собой N-концевой ингибитор Hsp90, такой как гелданамицин, радицикол, производное гелданамицина 17AAG, NVP-AUY922 или гамитриниб. Ряд разных ингибиторов Hsp90, которые можно использовать в комбинации с предложенными в данном документе соединениями, описан в Jhaveri, *et al.*, 2012, которая включена в данный документ посредством ссылки.

Определения







Нижеприведенные определения заменяют любое противоречивое определение в любой ссылке, которая включена в данный документ посредством ссылки. Однако тот факт, что некоторые термины определены, не следует рассматривать как свидетельство того, что любой неопределенный термин является неопределенным. Скорее считается, что все используемые термины описывают изобретение в терминах, позволяющих специалисту в данной области техники понять объем настоящего изобретения и реализовать его на практике.





Химические группы

В контексте химической группы «водород» означает -H; «гидрокси» означает -OH; «оксо» означает =O; «карбонил» означает -C(=O)-; «карбокси» означает -C(=O)OH (также пишется как -COOH или -CO₂H); «галоген» означает независимо -F, -Cl, -Br или -I; «амино» означает -NH₂; «гидроксиамино» означает -NHOH; «нитро» означает -NO₂; имино означает =NH; «циано» означает -CN; «изоцианат» означает -N=C=O; «азидо» означает -N₃; в одновалентном контексте «фосфат» означает -OP(O)(OH)₂ или его депротонированную форму; в двухвалентном контексте «фосфат» означает -OP(O)(OH)O- или его депротонированную форму; «меркапто» означает -SH; и «тио» означает =S; «сульфонил» означает -S(O)₂-; и «сульфинил» означает -S(O)-.

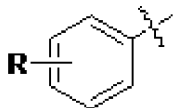
В контексте химических формул символ «-» означает одинарную связь, «=» означает двойную связь, а «≡» означает тройную связь. Символ «----» представляет необязательную связь, которая, если присутствует, является одинарной или двойной. Символ «====»

представляет одинарную связь или двойную связь. Таким образом, формула 

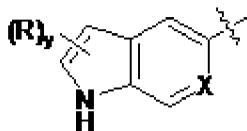
охватывает, например,  ,  ,  ,  и  . И понятно, что ни один такой кольцевой атом не образует часть более чем одной двойной связи. Кроме того, следует отметить, что символ ковалентной связи «-» при соединении одного или двух стереогенных атомов не указывает на какой-либо предпочтительный вариант стереохимии. Напротив, он охватывает все стереоизомеры, а также их смеси. Символ «» в случае, когда он

нарисован перпендикулярно поперек связи (*например*,  для метила), указывает точку присоединения группы. Следует отметить, что точка присоединения обычно идентифицирована таким образом только для больших групп, чтобы помочь читателю однозначно идентифицировать точку присоединения. Символ «» означает одинарную связь, в которой группа, присоединенная к толстому концу клина, направлена «из страницы». Символ «» означает одинарную связь, в которой группа, присоединенная к толстому концу клина, направлена «в страницу». Символ «» означает одинарную связь, в которой геометрия вокруг двойной связи (*например*, *E* или *Z*) не определена. Таким образом подразумеваются оба варианта, а также их комбинации. Любая неопределенная валентность на атоме структуры, приведенной в данной заявке, неявно представляет атом водорода, связанный с этим атомом. Жирная точка на атоме углерода указывает на то, что водород, присоединенный к этому углероду, ориентирован в направлении из плоскости бумаги. И наконец, такая группа, как $\text{—C(O)—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—}}$, которая содержит конкретную функциональную группу и химический класс, используется для обозначения, что эти два элемента могут находиться в любом порядке, *например*, $\text{—C(O)—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—}}$ или $\text{—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—C(O)—}$. В альтернативном варианте группы, которые содержат химический класс и переменную или второй химический класс, имеют описанный порядок.

В случаях, когда переменная изображена в виде «плавающей группы» в кольцевой системе, *например*, группы «R» в формуле:



эта переменная может замещать любой атом водорода, присоединенный к любому из атомов кольца, включая изображенный, подразумеваемый или явно определенный атом водорода, при условии, что образуется стабильная структура. В случаях, когда переменная изображена в виде «плавающей группы» в конденсированной кольцевой системе, *например*, группы «R» в формуле:



эта переменная может замещать любой атом водорода, присоединенный к любому из кольцевых атомов любого из конденсированных колец, если не указано иное. Замещаемые атомы водорода включают изображенные атомы водорода (*например*, атом водорода, присоединенный к атому азота в вышеприведенной формуле), подразумеваемые атомы водорода (*например*, атом водорода вышеприведенной формулы, который не показан, но подразумевается, что он присутствует), явно определенные атомы водорода и

необязательные атомы водорода, чье присутствие зависит от идентичности кольцевого атома (*например*, атом водорода, присоединенный к группе X, когда X является -СН-), при условии образования стабильной структуры. В проиллюстрированном примере R может находиться в 5-членном или в 6-членном кольце конденсированной кольцевой системы. В вышеприведенной формуле подстрочная буква «у», следующая сразу за буквой R, заключенная в скобки, представляет числовую переменную. Если не указано иное, эта переменная может быть равной 0, 1, 2 или любому целому числу больше 2, ограниченному только максимальным числом замещаемых атомов водорода в кольце или кольцевой системе.

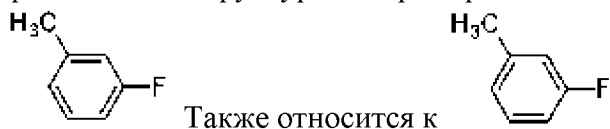
В случае химических групп и классов соединений число атомов углерода в группе или классе указано следующим образом: «C_n» определяет точное число (n) атомов углерода в группе/классе. «C_{≤n}» определяет максимальное число (n) атомов углерода, которое может быть в группе/классе, при этом минимальное число является наименьшим возможным для рассматриваемых группы/класса. Например, подразумевается, что минимальное число атомов углерода в группах «алкил_(C≤8)», «циклоалкандиил_(C≤8)», «гетероарил_(C≤8)» и «ацил_(C≤8)» - один, минимальное число атомов углерода в группах «алкенил_(C≤8)», «алкинил_(C≤8)» и «гетероциклоалкил_(C≤8)» - два, минимальное число атомов углерода в группах «циклоалкил_(C≤8)» - три, а минимальное количество атомов углерода в группах «арил_(C≤8)» и «аренедиил_(C≤8)» - шесть. «C_{n-n'}» определяет как минимальное (n), так и максимальное число (n') атомов углерода в группе. Таким образом, «алкил_(C2-10)» обозначает те алкильные группы, которые содержат от 2 до 10 атомов углерода. Данные указатели числа атомов углерода могут находиться перед химическими группами или классами, которые они модифицируют, или могут находиться за ними, или могут находиться или не находиться в скобках, что не означает какое-либо изменение в значении. Таким образом, термины «C5 олефин», «C5-олефин», «олефин_(C5)» и «олефин_{C5}» являются синонимами. За исключением указанных ниже случаев, при определении того, соответствуют ли группа или соединение определенному числу атомов углерода, учитывается каждый атом углерода. Например, группа дигексиламино является примером группы диалкиламино_(C=12); однако она не является примером группы диалкиламино_(C=6). Аналогично, фенилэтил является примером группы аралкила_(C=8). Когда любые из химических групп или классов соединений, определенных в данном документе, модифицированы термином «замещенный», любой атом углерода во фрагменте, замещающем атом водорода, не учитывается при подсчете. Таким образом, метоксигексил, который имеет в общей сложности семь атомов углерода, является примером замещенного алкила_(C1-6). Если не указано иное, любые химическая группа или класс соединений, перечисленные в формуле изобретения без ограничения числа атомов углерода, имеют предельное число атомов углерода, меньшее или равное двенадцати.

Термин «насыщенный», используемый для модификации соединения или химической группы, означает, что соединение или химическая группа не имеют двойных углерод-углеродных и тройных углерод-углеродных связей, за исключением случаев,

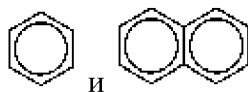
указанных ниже. Когда этот термин используется для модификации атома, это означает, что атом не является частью какой-либо двойной или тройной связи. В случае замещенных версий насыщенных групп могут присутствовать одна или более двойных связей углерод-кислород или двойных связей углерод-азот. Когда такая связь присутствует, то не исключаются углерод-углеродные двойные связи, которые могут возникать как часть кето-енольной таутомерии или имин/енаминной таутомерии. Когда термин «насыщенный» используется для модификации раствора вещества, это означает, что в растворе не может раствориться больше этого вещества.

Термин «алифатический» означает, что соединение или химическая группа, модифицированные таким образом, представляют собой ациклические или циклические, но неароматические соединения или группы. В алифатических соединениях/группах атомы углерода могут быть объединены в прямые цепи, разветвленные цепи или неароматические кольца (алициклические). Алифатические соединения/группы могут быть насыщенными, то есть, соединенными одинарными углерод-углеродными связями (алканы/алкил), или ненасыщенными, с одной или более углерод-углеродными двойными связями (алкены/алкенил) или с одной или более углерод-углеродными тройными связями (алкины/алкинил).

Термин «ароматический» означает, что соединение или химическая группа, модифицированные таким образом, имеют планарное ненасыщенное кольцо атомов с $4n + 2$ электронами в полностью сопряженной циклической π -системе. Ароматические соединения или химическая группа могут быть изображены в виде одной резонансной структуры; при этом изображение одной резонансной структуры также относится к любой другой резонансной структуре. Например:




Ароматические соединения также могут быть изображены с помощью круга, отражающего делокализованную природу электронов в полностью сопряженной циклической π -системе, два неограничивающих примера которой приведены ниже:



Термин «алкил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной насыщенной алифатической группе с атомом углерода в качестве точки присоединения, линейной или разветвленной ациклической структурой, и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. Группы $-\text{CH}_3$ (Me), $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (Et), $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (*n*-Pr или пропил), $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (*i*-Pr, ^oPr или изопропил), $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (*n*-Bu), $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ (*втор*-бутил), $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (изобутил), $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (*трет*-бутил, *t*-бутил, *t*-Bu или ^tBu) и $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (*нео*-пентил) являются неограничивающими примерами алкильных групп. Термин «алкандиил», используемый без модификатора «замещенный», относится к двухвалентной насыщенной алифатической группе с одним или двумя

насыщенными атомами углерода в качестве точки (точек) присоединения, линейной или разветвленной ациклической структурой, не содержащей двойных или тройных углерод-углеродных связей и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. Группы $-\text{CH}_2-$ (метилен), $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$, и $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ являются неограничивающими примерами алкандиильных групп. «Алкан» относится к классу соединений, имеющих формулу $\text{H}-\text{R}$, где R представляет собой алкил в соответствии с определением данного термина выше. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$. Следующие группы являются неограничивающими примерами замещенных алкильных групп: $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ и $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$. Термин «галогеналкил» представляет собой подгруппу замещенного алкила, в которой замещение атома водорода ограничено галогеном (*m. e.* $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$ или $-\text{I}$), так, чтобы она не содержала любые другие атомы, кроме углерода, водорода и галогена. Группа $-\text{CH}_2\text{Cl}$ является неограничивающим примером галогеналкила. Термин «фторалкил» представляет собой подгруппу замещенного алкила, в которой замещение атома водорода ограничено фтором, так, чтобы она не содержала любые другие атомы, кроме углерода, водорода и фтора. Группы $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CF}_3$ и $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ являются неограничивающими примерами фторалкильных групп.

Термин «циклоалкил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной насыщенной алифатической группе с атомом углерода в качестве точки присоединения, причем указанный атом углерода образует часть одной или более неароматических кольцевых структур, не содержащей углерод-углеродных двойных или тройных связи и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. Неограничивающие примеры включают: $-\text{CH}(\text{CH}_2)_2$ (циклопропил), циклобутил, циклопентил или циклогексил (Cy). В контексте данного документа этот термин не исключает наличия одной или более алкильных групп (насколько допускает ограничение по числу атомов углерода), присоединенных к атому углерода неароматической кольцевой структуры. Термин «циклоалкандиил», используемый без модификатора «замещенный», относится к двухвалентной насыщенной алифатической группе с двумя атомами углерода в качестве точек присоединения, не содержащей двойных или тройных углерод-углеродных

связей и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. Группа  является неограничивающим примером циклоалкандиильной группы. «Циклоалкан» относится к классу соединений, имеющих формулу $\text{H}-\text{R}$, где R представляет собой

циклоалкил в соответствии с определением данного термина выше. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$.

Термин «алкенил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной ненасыщенной алифатической группе с атомом углерода в качестве точки присоединения, линейной или разветвленной, ациклической структурой, по меньшей мере одной неароматической углерод-углеродной двойной связью, не содержащей углерод-углеродных тройных связей и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. Неограничивающие примеры включают: $-\text{CH}=\text{CH}_2$ (винил), $-\text{CH}=\text{CHCH}_3$, $-\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (аллил), $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$ и $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}_2$. Термин «алкендиил», используемый без модификатора «замещенный», относится к двухвалентной ненасыщенной алифатической группе с двумя атомами углерода в качестве точек присоединения, линейной или разветвленной, ациклической структурой, по меньшей мере одной неароматической углерод-углеродной двойной связью, не содержащей углерод-углеродных тройных связей и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. Группы $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}=\text{CHCH}_2-$ и $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$ являются неограничивающими примерами алкендиильных групп. Следует отметить, что, хотя алкендиильная группа является алифатической, при соединении в обоих концах эта группа не исключается из образующей части ароматической структуры. Термины «алкен» и «олефин» являются синонимами и относятся к классу соединений, имеющих формулу $\text{H}-\text{R}$, где R представляет собой алкенил в соответствии с определением данного термина выше. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$. Группы $-\text{CH}=\text{CHF}$, $-\text{CH}=\text{CHCl}$ и $-\text{CH}=\text{CHBr}$ являются неограничивающими примерами замещенных алкенильных групп.

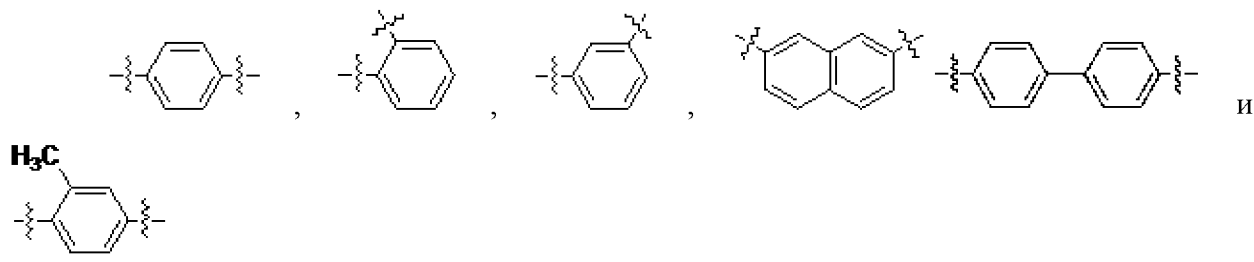
Термин «циклоалкенил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной насыщенной алифатической группе с атомом углерода в качестве точки присоединения, причем указанный атом углерода образует часть одной или более неароматических кольцевых структур, содержащей одну или более углерод-углеродных двойных связей при условии, что группа остается неароматической, не содержащей углерод-углеродных тройных связей и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. Неограничивающие примеры включают циклопентенил и циклогексенил. В контексте данного документа этот термин не исключает наличия одной или более алкильных групп (насколько допускает ограничение по числу атомов углерода),

присоединенных к атому углерода неароматической кольцевой структуры. Термин «циклоалкендиил», используемый без модификатора «замещенный», относится к двухвалентной насыщенной алифатической группе с двумя атомами углерода в качестве точек присоединения, содержащей одну или более углерод-углеродных двойных связей при условии, что группа остается неароматической, не содержащей углерод-углеродных тройных связей и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. «Циклоалкен» относится к классу соединений, имеющих формулу $H-R$, где R представляет собой циклоалкенил в соответствии с определением данного термина выше. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-OH$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CN$, $-SH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-C(O)CH_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NHCH_3$, $-C(O)N(CH_3)_2$, $-OC(O)CH_3$, $-NHC(O)CH_3$, $-S(O)_2OH$ или $-S(O)_2NH_2$.

Термин «алкинил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной ненасыщенной алифатической группе с атомом углерода в качестве точки присоединения, линейной или разветвленной, ациклической структурой, по меньшей мере одной углерод-углеродной тройной связью и не содержащей других атомов, кроме углерода и водорода. В контексте данного документа термин алкинил не исключает наличия одной или более неароматических углерод-углеродных двойных связей. Группы $-C\equiv CH$, $-C\equiv CCH_3$ и $-CH_2C\equiv CCH_3$ являются неограничивающими примерами алкинильных групп. «Алкин» относится к классу соединений, имеющих формулу $H-R$, где R представляет собой алкинил. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-OH$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CN$, $-SH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-C(O)CH_3$, $-NHCH_3$, $-NHCH_2CH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NHCH_3$, $-C(O)N(CH_3)_2$, $-OC(O)CH_3$, $-NHC(O)CH_3$, $-S(O)_2OH$ или $-S(O)_2NH_2$.

Термин «арил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной ненасыщенной ароматической группе с ароматическим атомом углерода в качестве точки присоединения, причем указанный атом углерода образует часть одной или более ароматических кольцевых структур, каждая из которых имеет шесть кольцевых атомов, которые все представляют собой углерод, и при этом группа не содержит других атомов, кроме углерода и водорода. При наличии более одного кольца, кольца могут быть конденсированы или не конденсированы. Неконденсированные кольца связаны ковалентной связью. В контексте данного документа термин арил не исключает наличия одной или более алкильных групп (насколько допускает ограничение по числу атомов углерода), присоединенных к первому ароматическому кольцу или любому дополнительному присутствующему ароматическому кольцу. Неограничивающие примеры арильных групп включают фенил (Ph), метилфенил, (диметил)фенил, $-C_6H_4CH_2CH_3$ (этилфенил), нафтил и одновалентную группу, являющуюся производным бифенила (*например*, 4-фенилфенил). Термин «арендиил», используемый без модификатора «замещенный», относится к

двухвалентной ароматической группе с двумя ароматическими атомами углерода в качестве точек присоединения, причем указанные атомы углерода образуют часть одной или более шестичленных ароматических кольцевых структур, каждая из которых имеет шесть кольцевых атомов, которые все представляют собой углерод, и при этом двухвалентная группа не содержит других атомов, кроме углерода и водорода. В контексте данного документа термин аренил не исключает наличия одной или более алкильных групп (насколько допускает ограничение по числу атомов углерода), присоединенных к первому ароматическому кольцу или любому дополнительному присутствующему ароматическому кольцу. Если присутствует более одного кольца, кольца могут быть конденсированы или не конденсированы. Неконденсированные кольца связаны ковалентной связью. Неограничивающие примеры аренильных групп включают:



«Арен» относится к классу соединений, имеющих формулу H-R, где R представляет собой арил в соответствии с определением данного термина выше. Бензол и толуол являются неограничивающими примерами аренов. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -NHCH₃, -NHCH₂CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NHCH₃, -C(O)N(CH₃)₂, -OC(O)CH₃, -NHC(O)CH₃, -S(O)₂OH или -S(O)₂NH₂.

Термин «аралкил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной группе -алкандиил-арил, в которой термины алкандиил и арил используются каждый в соответствии с определениями, приведенными выше. Неограничивающими примерами являются: фенилметил (бензил, Bn) и 2-фенилэтил. Когда термин «аралкил» используется с модификатором «замещенный», один или более атомов водорода из алкандиильной и/или арильной группы были независимо замещены -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -NHCH₃, -NHCH₂CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NHCH₃, -C(O)N(CH₃)₂, -OC(O)CH₃, -NHC(O)CH₃, -S(O)₂OH или -S(O)₂NH₂. Неограничивающими примерами замещенных аралкилов являются: (3-хлорфенил)-метил и 2-хлор-2-фенил-ет-1-ил.

Термин «гетероарил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной ароматической группе с ароматическим атомом углерода или атомом азота в качестве точки присоединения, причем указанные атом углерода или атом азота образуют часть одной или более ароматических кольцевых структур, каждая из которых содержит от трех до восьми кольцевых атомов, где по меньшей мере один из кольцевых атомов ароматических кольцевых структур представляет собой азот, кислород или серу и где

гетероарильная группа не содержит других атомов, кроме углерода, водорода, ароматического азота, ароматического кислорода и ароматической серы. При наличии более чем одного кольца, кольца являются конденсированными; при этом термин гетероарил не исключает наличия одной или более алкильных или арильных групп (насколько допускает ограничение по числу атомов углерода), присоединенных к одному или более кольцевым атомам. Неограничивающие примеры гетероарильных групп включают бензоксазол, бензимидазол, фуранил, имидазол (Im), индолил, индазол (Im), изоксазол, метилпиридинил, оксазол, оксадиазол, фенилпиридинил, пиридинил (пиридил), пирролил, пиримидинил, пиазинил, хинолил, хиназол, хиноксалинил, триазинил, тетразол, тиазол, тиенил и триазол. Термин «*N*-гетероарил» относится к гетероарильной группе с атомом азота в качестве точки присоединения. «Гетероарен» относится к классу соединений, имеющих формулу H-R, где R представляет собой гетероарил. Пиридин и хинолин являются неограничивающими примерами гетероаренов. Когда эти термины используются с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -NHCH₃, -NHCH₂CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NHCH₃, -C(O)N(CH₃)₂, -OC(O)CH₃, -NHC(O)CH₃, -S(O)₂OH или -S(O)₂NH₂.

Термин «гетероаралкил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной группе -алкандиил-гетероарил, в которой термины алкандиил и гетероарил используются каждый в соответствии с определениями, приведенными выше. Неограничивающими примерами являются пиридинилметил и 2-фуранилэтил. Когда термин «гетероаралкил» используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода из алкандиильной и/или гетероарильной группы были независимо замещены -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -NHCH₃, -NHCH₂CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NHCH₃, -C(O)N(CH₃)₂, -OC(O)CH₃, -NHC(O)CH₃, -S(O)₂OH или -S(O)₂NH₂.

Термин «гетероциклоалкил», используемый без модификатора «замещенный», относится к одновалентной неароматической группе с атомом углерода или атомом азота в качестве точки присоединения, причем указанный атом углерода или атом азота образуют часть одной или более неароматических кольцевых структур, каждая кольцевая структура содержит от трех до восьми кольцевых атомов, где по меньшей мере один из кольцевых атомов неароматических кольцевых структур представляет собой азот, кислород или серу и где гетероциклоалкильная группа не содержит других атомов, кроме углерода, водорода, азота, кислорода и серы. При наличии более одного кольца, кольца являются конденсированными. В контексте данного документа этот термин не исключает наличия одной или более алкильных групп (насколько допускает ограничение по числу атомов углерода), присоединенных к одному или более кольцевым атомам. Также этот термин не исключает наличия одной или более двойных связей в кольце или кольцевой системе при условии, что полученная группа остается неароматической. Неограничивающие примеры

гетероциклоалкильных групп включают азиридирил, азетидинил, пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил, морфолинил, тиоморфолинил, тетрагидрофуранил, тетрагидротиофуранил, тетрагидропиранил, пиранил, оксиранил и оксетанил. Термин «*N*-гетероциклоалкил» относится к гетероциклоалкильной группе с атомом азота в качестве точки присоединения. *N*-пирролидинил является примером такой группы. Когда эти термины используются с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$.

Термин «ацил», используемый без модификатора «замещенный», относится к группе $-\text{C}(\text{O})\text{R}$, в которой R представляет собой водород, алкил, циклоалкил или арил в соответствии с определениями данных терминов выше. Группы $-\text{CHO}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ (ацетил, Ac), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$ и $-\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ являются неограничивающими примерами ацильных групп. «Тиоацил» определяется аналогичным образом за исключением того, что атом кислорода группы $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ замещен атомом серы, $-\text{C}(\text{S})\text{R}$. Термин «имино» относится к двух валентной группе $=\text{NR}$, которая определяется аналогично «ацилу» или «тиоацилу». Термин «альдегид» соответствует алкильной группе в соответствии с определением выше, присоединенной к группе $-\text{CHO}$. Когда любой из этих терминов используется модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода (включая атом водорода, непосредственно присоединенный к атому углерода карбонильной или тиокарбонильной группы в случае их наличия) были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$. Группы, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CO}_2\text{H}$ (карбоксил), $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ (метилкарбоксил), $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ (карбамоил) и $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ являются неограничивающими примерами замещенных ацильных групп.

Термин «алкокси», используемый без модификатора «замещенный», относится к группе $-\text{OR}$, в которой R представляет собой алкил в соответствии с определением данного термина выше. Неограничивающие примеры включают: $-\text{OCH}_3$ (метокси), $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ (этокси), $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ (изопропокси) или $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ (*трет*-бутокси). Термины «циклоалкокси», «алкенилокси», «алкинилокси», «арилокси», «аралкокси», «гетероарилокси», «гетероциклоалкокси», «ацилокси» и «иминоокси», используемые без модификатора «замещенный», относятся к группам, определенным как $-\text{OR}$, в которых R представляет собой циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, гетероарил, гетероциклоалкил, ацил и имино, соответственно. Термин «алкоксидиил» относится к двухвалентной группе $-\text{O}-$ алкандиил-, $-\text{O}-$ алкандиил- $\text{O}-$ или $-\text{O}-$ алкандиил- $\text{O}-$ алкандиил-. Термины «алкилтио» и «ацилтио», используемые без модификатора «замещенный», относятся к группе $-\text{SR}$, в которой R представляет собой

алкил и ацил, соответственно. Термин «спирт» соответствует алкану в соответствии с определением выше, где по меньшей мере один из атомов водорода замещен гидроксигруппой. Термин «эфир» соответствует алкану в соответствии с определением выше, где по меньшей мере один из атомов водорода замещен алкоксигруппой. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$.

Термин «алкиламино», используемый без модификатора «замещенный», относится к группе $-\text{NHR}$, в которой R представляет собой алкил в соответствии с определением данного термина выше. Неограничивающие примеры включают: $-\text{NHCH}_3$ и $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$. Термин «диалкиламино», используемый без модификатора «замещенный», относится к группе $-\text{NRR}'$, в которой R и R' могут быть одинаковыми или разными алкильными группами. Неограничивающие примеры диалкиламинных групп включают: $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ и $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$. Термины «циклоалкиламино», «алкениламино», «алкиниламино», «ариламино», «аралкиламино», «гетероариламино», «гетероциклоалкиламино» и «алкоксиамино», используемые без модификатора «замещенный», относятся к группам, определенным как $-\text{NHR}$, в которых R представляет собой циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, гетероарил, гетероциклоалкил и алкокси, соответственно. Неограничивающим примером ариламиногруппы является $-\text{NHC}_6\text{H}_5$. Термины «дициклоалкиламино», «диалкениламино», «диалкиниламино», «диариламино», «диаралкиламино», «дигетероариламино», «дигетероциклоалкиламино» и «диалкоксиамино» относятся к группам, определенным как $-\text{NRR}'$, в которых R и R', оба, представляют собой циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, гетероарил, гетероциклоалкил и алкокси, соответственно. Аналогично, термин алкил(циклоалкил)амино относится к группе, определенной как $-\text{NRR}'$, в которой R представляет собой алкил, а R' представляет собой циклоалкил. Термин «амидо» (ациламино), используемый без модификатора «замещенный», относится к группе $-\text{NHR}$, в которой R представляет собой ацил в соответствии с определением данного термина выше. Неограничивающим примером амидогруппы является $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$. Термин «алкиламинодиил» относится к двухвалентной группе $-\text{NH}$ -алкандиил-, $-\text{NH}$ -алкандиил- NH - или $-\text{алкандиил}$ - NH - алкандиил -. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода, присоединенных к атому углерода, были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$. Группы $-\text{NHC}(\text{O})\text{OCH}_3$ и $-\text{NHC}(\text{O})\text{NHCH}_3$ являются неограничивающими примерами замещенных амидогрупп.

Термин «алкилсульфонил», используемый без модификатора «замещенный»,

относится к группе $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}$, соответственно, в которой R представляет собой алкил в соответствии с определением данного термина выше. Термины «циклоалкилсульфонил», «алкенилсульфонил», «алкинилсульфонил», «арилсульфонил», «аралкилсульфонил», «гетероарилсульфонил» и «гетероциклоалкилсульфонил» определяются аналогичным образом. Когда любой из этих терминов используется с модификатором «замещенный», это означает, что один или более атомов водорода были независимо замещены $-\text{OH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$.

Термин «гидрокси-защитная группа» хорошо известен в данной области техники. Гидрокси-защитная группа представляет собой группу, которая препятствует реакционности гидроксильной группы во время реакции, которая модифицирует другую часть молекулы, и может быть легко удалена для получения необходимого гидроксила. Гидрокси-защитные группы можно найти по меньшей мере в Greene and Wuts, 1999, которая включена в данный документ посредством ссылки. Некоторые неограничивающие примеры гидрокси-защитных групп включают ацильные группы, такие как формил, ацетил, пропионил, пивалоил, трет-бутилацетил, 2-хлорацетил, 2-бромацетил, трифторацетил, трихлорацетил, о-нитрофеноксиацетил, α -хлорбутирил, бензоил, 4-хлорбензоил, 4-бромбензоил, 4-нитробензоил, и т. п.; сульфонильные группы, такие как бензолсульфонил, п-толуолсульфонил и т. п.; ацилокси-группы, такие как бензилоксикарбонил (Cbz), п-хлорбензилоксикарбонил, р-метоксибензилоксикарбонил, п-нитробензилоксикарбонил, 2-нитробензилоксикарбонил, п-бромбензилоксикарбонил, 3,4-диметоксибензилоксикарбонил, 3,5-диметоксибензилоксикарбонил, 2,4-диметоксибензилоксикарбонил, 4-метоксибензилоксикарбонил, 2-нитро-4,5-диметоксибензилоксикарбонил, 3,4,5-триметоксибензилоксикарбонил, 1-(п-бифенилил)-1-метилэтоксикарбонил, α,α -диметил-3,5-диметоксибензилоксикарбонил, бензгидрилоксикарбонил, трет-бутилоксикарбонил (Boc), диизопропилметоксикарбонил, изопропилоксикарбонил, этоксикарбонил, метоксикарбонил, аллилоксикарбонил (Alloc), 2,2,2-трихлорэтоксикарбонил, 2-триметилсилилэтилоксикарбонил (Teoc), феноксикарбонил, 4-нитрофеноксикарбонил, флуоренил-9-метоксикарбонил (Fmoc), циклопентилоксикарбонил, адамантилоксикарбонил, циклогексилоксикарбонил, фенилтиокарбонил и т. п.; аралкильные группы, такие как бензил, трифенилметил, бензилоксиметил и т. п.; и силильные группы, такие как триметилсилил и т. п. Защищенная гидрокси-группа представляет собой группу формулы: $-\text{OR}_{\text{PGH}}$, где R_{PGH} представляет собой гидрокси-защитную группу в соответствии с определением этой группы выше.

Другие определения

Использование слова в единственном числе при применении в сочетании с термином «содержащий» в формуле изобретения и/или в тексте описания может означать «один», но также соответствует значению «один или более», «по меньшей мере один» и «один или более одного».

В тексте данной заявки термин «около» используется для указания того, что значение включает собственную вариацию погрешности для устройства, способа, используемого для определения этого значения, или вариацию, которая существует среди субъектов исследования. Если этот термин не определен в соответствии с вышесказанным, термин «около» используется для указания значения, которое находится в пределах плюс или минус 5% от указанного значения. В некоторых конкретных вариантах осуществления термин «около» составляет плюс или минус 1% от указанного значения.

«Активный ингредиент» (АИ) или активный фармацевтический ингредиент (АФИ) (также называемый активным соединением, активным веществом, активным агентом, фармацевтическим агентом, веществом, агентом, биологически активной молекулой или терапевтическим соединением) представляет собой ингредиент в фармацевтическом препарате, который является биологически активным.

Термины «содержать», «иметь» и «включать» являются неограничивающими глаголами-связками. Любые формы или времена одного или более этих глаголов, такие как «содержит», «содержащий», «имеет», «имеющий», «включает» и «включающий», также являются неограничивающими. Например, любой способ, который «содержит», «имеет» или «включает» один или более этапов, не ограничивается наличием только этих одного или более этапов и также охватывает другие не включенные в список этапы.

Термин «эффективный», при использовании данного термина в описании и/или формуле изобретения, означает приемлемый для достижения необходимого, ожидаемого или предполагаемого результата. «Эффективное количество», «терапевтически эффективное количество» или «фармацевтически эффективное количество», при использовании в контексте лечения пациента или субъекта соединением, означает такое количество соединения, которого при введении пациенту или субъекту достаточно для осуществления такого лечения или предотвращения заболевания в соответствии с определениями этих терминов ниже.

«Вспомогательное вещество» представляет собой фармацевтически приемлемое вещество, смешанное вместе с активными ингредиентами лекарственного средства, фармацевтической композиции, состава или системы доставки лекарственного средства. Вспомогательные вещества можно использовать, например, для стабилизации композиции, для увеличения объема композиции (такие вещества часто называют «объемообразующими агентами», «наполнителями» или «разбавителями» при использовании в данных целях) или для терапевтического усиления активного ингредиента в конечной дозированной форме, например, облегчения всасывания лекарственного препарата, снижения вязкости или повышения растворимости. Вспомогательные вещества включают фармацевтически приемлемые версии антиадгезивов, связующих веществ, покрытий, красителей, разрыхлителей, ароматизаторов, глидантов, лубрикантов, консервантов, сорбентов, подсластителей и носителей. Основное вспомогательное вещество, которое служит средой для доставки активного ингредиента, обычно называют носителем. Вспомогательные вещества можно также использовать в процессе производства, например, для облегчения

обработки активного вещества, например, путем улучшения сыпучести порошка или предотвращения прилипания, в дополнение к способствованию стабильности *in vitro*, такой как предотвращение денатурации или агрегации в течение ожидаемого срока годности. Пригодность вспомогательного вещества обычно варьируется в зависимости от пути введения, дозированной формы, активного ингредиента, а также других факторов.

Термин «гидрат» при использовании в качестве модификатора соединения означает, что соединение имеет менее одной (*например*, полугидрат), одну (*например*, моногидрат) или более одной (*например*, дигидрат) молекул воды, связанных с каждой молекулой соединения, например, в твердых формах соединения.

В контексте данного документа термин «IC₅₀» относится к ингибирующей дозе, которая составляет 50% от максимального полученного ответа. Данная количественная мера показывает, сколько конкретного лекарственного препарата или другого вещества (ингибитора) необходимо для ингибирования заданного биологического, биохимического или химического процесса (или компонент процесса, *т. е.* фермента, клетки, клеточного рецептора или микроорганизма) наполовину.

«Изомер» первого соединения представляет собой отдельное соединение, в котором каждая молекула содержит те же составляющие атомы, что и первое соединение, но при этом конфигурация таких атомов в трех измерениях отличается.

В контексте данного документа термин «пациент» или «субъект» относится к живому организму класса млекопитающих, такому как человек, обезьяна, корова, овца, коза, собака, кошка, мышь, крыса, морская свинка или их трансгенные виды. В определенных вариантах осуществления пациентом или субъектом является примат. Неограничивающими примерами пациентов-людей являются взрослые, подростки, младенцы и плоды.

В целом, в контексте данного документа «фармацевтически приемлемый» относится к таким соединениям, материалам, композициям и/или дозированным формам, которые с медицинской точки зрения являются подходящими для применения в контакте с тканями, органами и/или жидкостями организма людей и животных, не вызывая чрезмерной токсичности, раздражения, аллергической реакции или других проблем или осложнений в соответствии с разумным соотношением польза/риск.

«Фармацевтически приемлемые соли» означают соли соединений, описанных в данном документе, которые являются фармацевтически приемлемыми в соответствии с определением выше, и которые обладают необходимой фармакологической активностью. Такие соли включают соли присоединения кислот, образуемые с неорганическими кислотами, такими как хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота и т. п.; или с органическими кислотами, такими как 1,2-этанedisульфоная кислота, 2-гидроксиэтансульфоная кислота, 2-нафталинсульфоная кислота, 3-фенилпропионая кислота, 4,4'-метиленбис(3-гидрокси-2-ен-1-карбоновая кислота), 4-метилбизикло[2.2.2]окт-2-ен-1-карбоновая кислота, уксусная кислота, алифатические моно- и дикарбоновые кислоты, алифатические серные

кислоты, ароматические серные кислоты, бензолсульфоновая кислота, бензойная кислота, камфорсульфоновая кислота, угольная кислота, коричная кислота, лимонная кислота, циклопентанепропионовая кислота, этансульфоновая кислота, фумаровая кислота, глюкогептоновая кислота, глюконовая кислота, глутаминовая кислота, гликолевая кислота, гептановая кислота, гексановая кислота, гидроксинафтойная кислота, молочная кислота, лаурилсульфурная кислота, малеиновая кислота, яблочная кислота, малоновая кислота, миндальная кислота, метансульфоновая кислота, муконовая кислота, *o*-(4-гидроксibenzoил)бензойная кислота, щавелевая кислота, *n*-хлорбензолсульфоновая кислота, фенил-замещенные алкановые кислоты, пропионовая кислота, *n*-толуолсульфоновая кислота, пировиноградная кислота, салициловая кислота, стеариновая кислота, янтарная кислота, винная кислота, трет-бутилуксусная кислота, триметилуксусная кислота и т. п. Фармацевтически приемлемые соли также включают соли присоединения оснований, которые могут образовываться, когда присутствующие кислотные протоны способны вступать в реакцию с неорганическими или органическими основаниями. Приемлемые неорганические основания включают гидроксид натрия, карбонат натрия, гидроксид калия, гидроксид алюминия и гидроксид кальция. Приемлемые органические основания включают этаноламин, диэтанолламин, триэтанолламин, трометамин, *N*-метилглюкамин и т. п. Следует понимать, что конкретный анион или катион, образующий часть любой соли по данному изобретению, не является критичным, если соль в целом является фармакологически приемлемой. Дополнительные примеры фармацевтически приемлемых солей и способов их получения и применения представлены в *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, and Use* (P. H. Stahl & C. G. Wermuth eds., Verlag Helvetica Chimica Acta, 2002).

«Фармацевтически приемлемый носитель», «лекарственный носитель» или просто «носитель» представляет собой фармацевтически приемлемое вещество, смешанное с лекарственным средством на основе активного ингредиента, которое участвует в переносе, доставке и/или транспорте химического агента. Лекарственный носитель можно использовать для улучшения доставки и эффективности лекарств, включая, например, технологию контролируемого высвобождения для модуляции биодоступности лекарственного препарата, снижения метаболизма лекарственного препарата и/или снижения токсичности лекарственного препарата. Некоторые лекарственные носители могут повышать эффективность доставки лекарственного препарата к конкретным целевым участкам. Примеры носителей включают: липосомы, микросферы (*например*, сделанные из сополимера молочной и гликолевой кислот), альбуминовые микросферы, синтетические полимеры, нановолокна, комплексы белок-ДНК, белковые конъюгаты, эритроциты, виросомы и дендримеры.

«Фармацевтический лекарственный препарат» (также называемый фармацевтическим средством, фармацевтическим препаратом, фармацевтической композицией, фармацевтическим составом, фармацевтическим продуктом, лекарственным продуктом, лекарственным веществом, лекарственным препаратом, лекарственным

средством или просто лекарством, агентом или препаратом) представляет собой композицию, используемую для диагностирования, излечения, лечения или предотвращения заболевания, которая содержит активный фармацевтический ингредиент (АФИ) (в соответствии с определением выше) и необязательно содержит один или более неактивных ингредиентов, которые также называются вспомогательными веществами (в соответствии с определением выше).

«Предотвращение» или «профилактика» включает (1) ингибирование появления заболевания у субъекта или пациента, который может быть подвержен риску заболевания и/или предрасположен к нему, но еще не испытывает или не демонстрирует какую-либо или всю патологию или симптоматику заболевания, и/или (2) замедление появления патологии или симптоматики заболевания у субъекта или пациента, который может быть подвержен риску заболевания и/или предрасположен к нему, но еще не испытывает или не демонстрирует какую-либо или всю патологию или симптоматику заболевания.

«Пролекарственный препарат» означает соединение, которое может в условиях *in vivo* метаболически преобразовываться в ингибитор по настоящему изобретению. Сам пролекарственный препарат может также обладать или не обладать активностью в отношении заданного целевого белка. Например, соединение, содержащее гидроксигруппу, можно вводить в виде сложного эфира, который посредством гидролиза преобразуется *in vivo* в гидроксисоединение. Неограничивающие примеры подходящих сложных эфиров, которые могут преобразовываться *in vivo* в гидроксисоединения, включают ацетаты, цитраты, лактаты, фосфаты, тартраты, малонаты, оксалаты, салицилаты, пропионаты, сукцинаты, фумараты, малеаты, метилен-бис- β -гидроксиацетат, гентизаты, изетионаты, ди-*n*-толуилтартраты, метансульфонаты, этансульфонаты, бензолсульфонаты, *n*-толуолсульфонаты, циклогексилсульфаматы, хинаты и сложные эфиры аминокислот. Аналогично, соединение, содержащее аминогруппу, можно вводить в виде амида, который посредством гидролиза преобразуется *in vivo* в соединение амина.

«Стереоизомер» или «оптический изомер» представляет собой изомер заданного соединения, в котором аналогичные атомы связаны с другими аналогичными атомами, но при этом конфигурация этих атомов в трех измерениях отличается. «Энантиомеры» представляют собой стереоизомеры заданного соединения, которые являются зеркальным отображением друг друга, как левая и правая руки. «Диастереомеры» представляют собой стереоизомеры заданного соединения, которые не являются энантиомерами. Хиральные молекулы содержат хиральный центр, также называемый стереоцентром или стереогенным центром, который представляет собой любую точку, хотя и не обязательно атом, в несущей группы молекуле, расположенную таким образом, что взаимная замена любых двух групп приводит к получению стереоизомера. В органических соединениях хиральный центр обычно представляет собой атом углерода, фосфора или серы, хотя другие органические и неорганические соединения также могут быть стереоцентрами. Молекула может иметь несколько стереоцентров и, соответственно, много стереоизомеров. В соединениях,

стереоизомерия которых обусловлена тетраэдрическими стереогенными центрами (например, тетраэдрическим углеродом), общее количество гипотетически возможных стереоизомеров не превышает 2^n , где n - число тетраэдрических стереоцентров. Молекулы с симметрией часто имеют меньше максимально возможного количества стереоизомеров. Смесь энантиомеров в соотношении 50:50 называется рацемической смесью. В альтернативном варианте смесь энантиомеров может быть энантиомерно обогащена так, что один энантиомер присутствует в количестве, превышающем 50%. как правило, энантиомеры и/или диастереомеры можно разрешать или разделять, используя известные в данной области техники методики. Предполагается, что в случае любых стереоцентра или оси хиральности, стереохимия которых не была определена, такие стереоцентр или ось хиральности могут присутствовать в *R*-форме, *S*-форме или в виде смеси *R*- и *S*-форм, включая рацемические и нерацемические смеси. В контексте данного документа выражение «по существу не содержит других стереоизомеров» означает, что композиция содержит $\leq 15\%$, более предпочтительно $\leq 10\%$, еще более предпочтительно $\leq 5\%$ или наиболее предпочтительно $\leq 1\%$ других стереоизомеров.

«Лечение» или «процесс лечения» включает (1) ингибирование заболевания у субъекта или пациента, который испытывает или демонстрирует патологию или симптоматику заболевания (*например*, прекращение дальнейшего развития патологии и/или симптоматики), (2) облегчение заболевания у субъекта или пациента, который испытывает или демонстрирует патологию или симптоматику заболевания (*например*, обращение патологии и/или симптоматики) и/или (3) осуществление любого измеримого снижения интенсивности заболевания или его симптома у субъекта или пациента, который испытывает или демонстрирует патологию или симптоматику заболевания.

Другие сокращения, используемые в данном документе, приведены далее: ДМСО, диметилсульфоксид; УПК, уровень потребления кислорода; УВКА, уровень внеклеточной ацидификации; МДЕ, максимальная дыхательная емкость; FCCP, карбонилцианид-*n*-трифторметоксифенилгидразон; ДСН-ПААГ, электрофорез в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия; ФСБТ, фосфатно-солевой буфер с 0,1% Твин 20; HRP, пероксидаза хрена; ЭДТА; этилендиаминтетрауксусная кислота; DMEM, среда Игла в модификации Дульбекко; EtOAc, этилацетат; NMO, *N*-метилморфолина *N*-оксид; ТГФ, тетрагидрофуран, Me, метил; ЯМР, ядерный магнитный резонанс; ДМФ, N, N-диметилформамид; ТБАИ, тетрабутиламмония йодид; ГДА, гелданамицин; или VN или Vn, бензил.

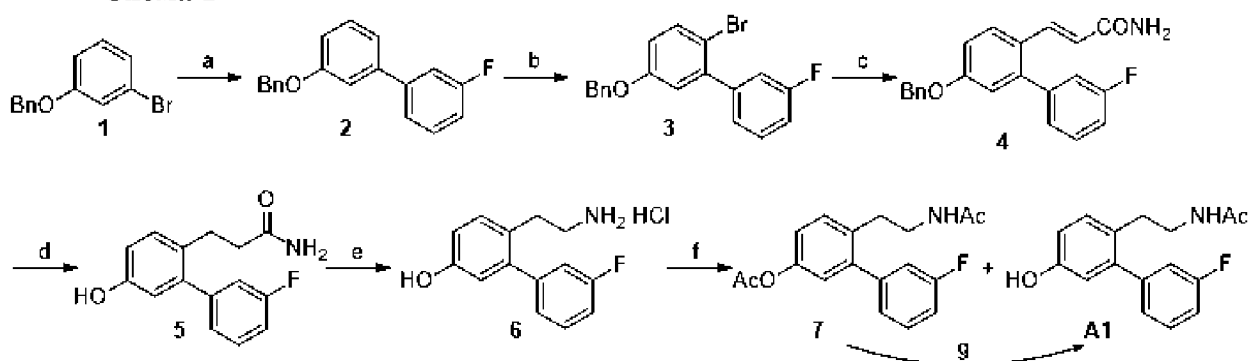
Термин «единичная доза» относится к такому составу соединения или композиции, которые получены в количестве, достаточном для обеспечения одной терапевтически эффективной дозы активного ингредиента для пациента за одно введение. Такие однократные составы, которые можно использовать, включают, но не ограничиваются этим, одну таблетку, капсулу или другие пероральные составы, или один флакон с жидкостью для набора в шприц или другие инъекционные составы.

Примеры

Следующие примеры включены для демонстрации предпочтительных вариантов осуществления изобретения. Специалистам в данной области техники должно быть понятно, что методики, описанные в следующих примерах, представляют собой методики, которые, как обнаружил автор изобретения, хорошо работают при практической реализации данного изобретения, и, таким образом, могут рассматриваться как составляющие предпочтительные способы для его практической реализации. Однако специалистам в данной области техники в свете настоящего описания должно быть понятно, что в конкретных описанных вариантах осуществления можно сделать множество изменений и при этом получить такой же или схожий результат без отклонения от сущности и объема изобретения.

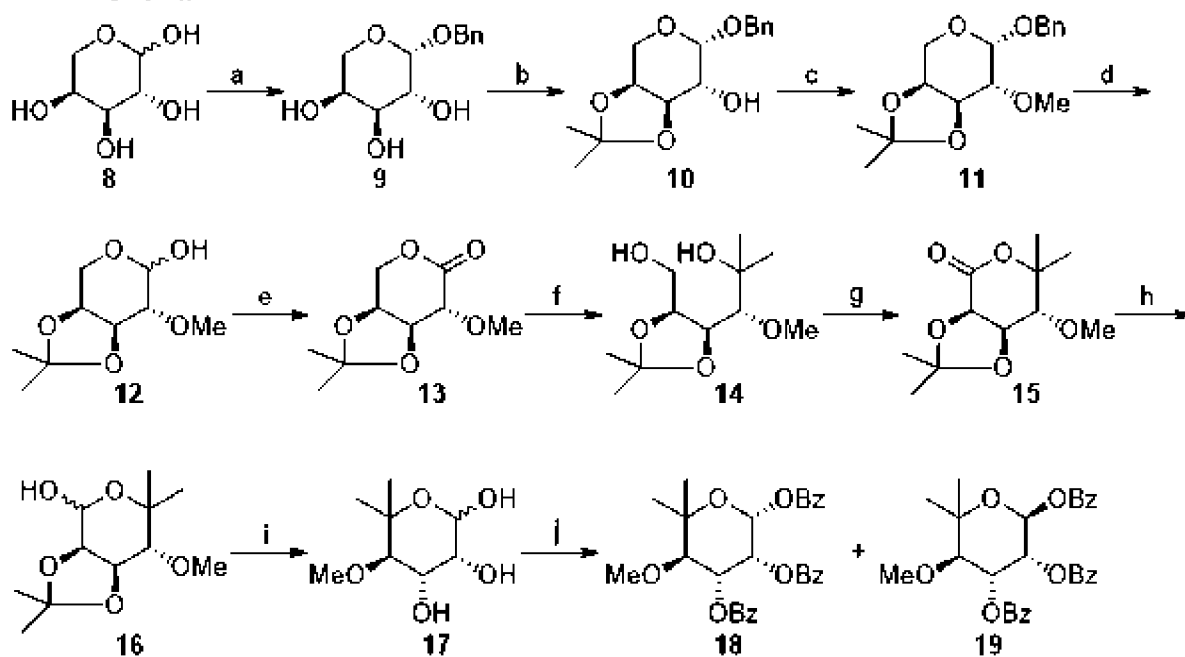
Соединения и синтез

Схема 1



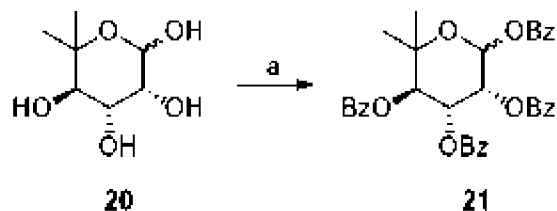
Реагенты и условия: а) 3-F-PhV(OH)₂, Na₂CO₃, Pd(PPh₃)₄, ДМЭ, H₂O, дефлегмация, 70%; б) NBS, CH₂Cl₂, CHCl₃, кт, 75%; в) акриламид, *N,N*-диизопропилэтиламин, Pd(OAc)₂, P(*o*-тол.)₃, ДМФ, ~ 130-135 °С, 81%; д) H₂ (1 атм), 10% Pd/C, ТГФ, кт, 95%; е) i) NaOH, PhI(OAc)₂, ТГФ, H₂O; ii) HCl, EtOAc, 77%; ф) i) NaOH, EtOH, H₂O, < 15 °С; ii) NaHCO₃, Ac₂O, ~ 0-5 °С; г) NaOH, ~ 0-5 °С, 97%.

Схема 2



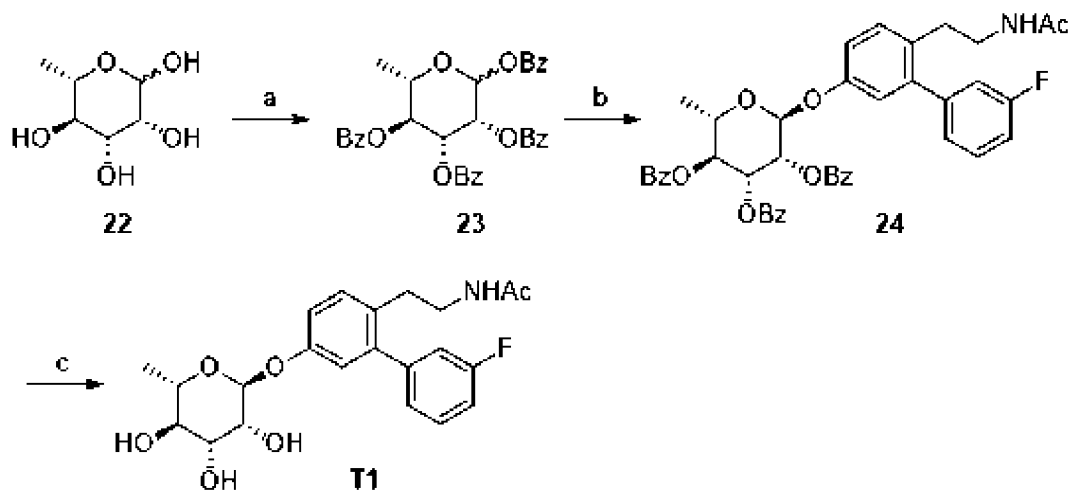
Реагенты и условия: а) VnOH , AcCl , $30\text{ }^\circ\text{C}$, 91%; б) 2,2-ДМФ, $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, ацетон, $20\text{--}25\text{ }^\circ\text{C}$, 85%; в) Me_2SO_4 , ТБАБ, 40% водн. NaOH , ЦПМЭ, $20\text{--}30\text{ }^\circ\text{C}$, количеств.; д) H_2 (0,5 МПа), 10% Pd/C , ЦПМЭ, $30\text{ }^\circ\text{C}$, 85%; е) NaClO , NaBr , NaOAc , TEMPO , H_2O , CH_2Cl_2 , $20\text{--}30\text{ }^\circ\text{C}$, 73%; ф) MeMgBr , Et_2O , ЦПМЭ, $20\text{--}35\text{ }^\circ\text{C}$, 88%; г) NaClO , NaBr , NaOAc , TEMPO , H_2O , CH_2Cl_2 , $20\text{--}30\text{ }^\circ\text{C}$, 75%; х) DIBAL-H , CH_2Cl_2 , $-25\text{ }^\circ\text{C} \sim -5\text{ }^\circ\text{C}$, 97%; и) 1) ионообменная смола 732, H_2O , $40\text{ }^\circ\text{C}$; 2) $\text{Amberlite}\text{® IRA96RF}$, 93%; ж) PhCOCl , пиридин, $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 57%.

Схема 3



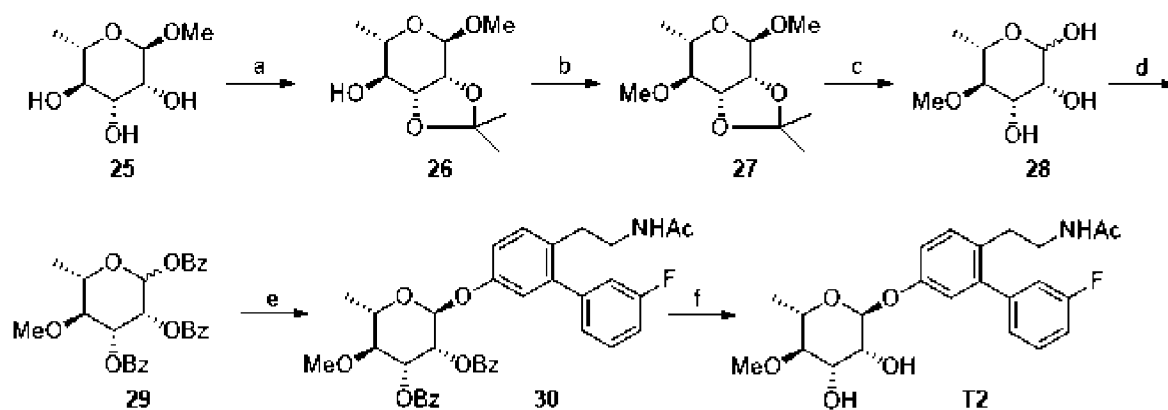
Реагенты и условия: а) PhCOCl , пиридин, $15\text{ }^\circ\text{C}$, 61%.

Схема 4



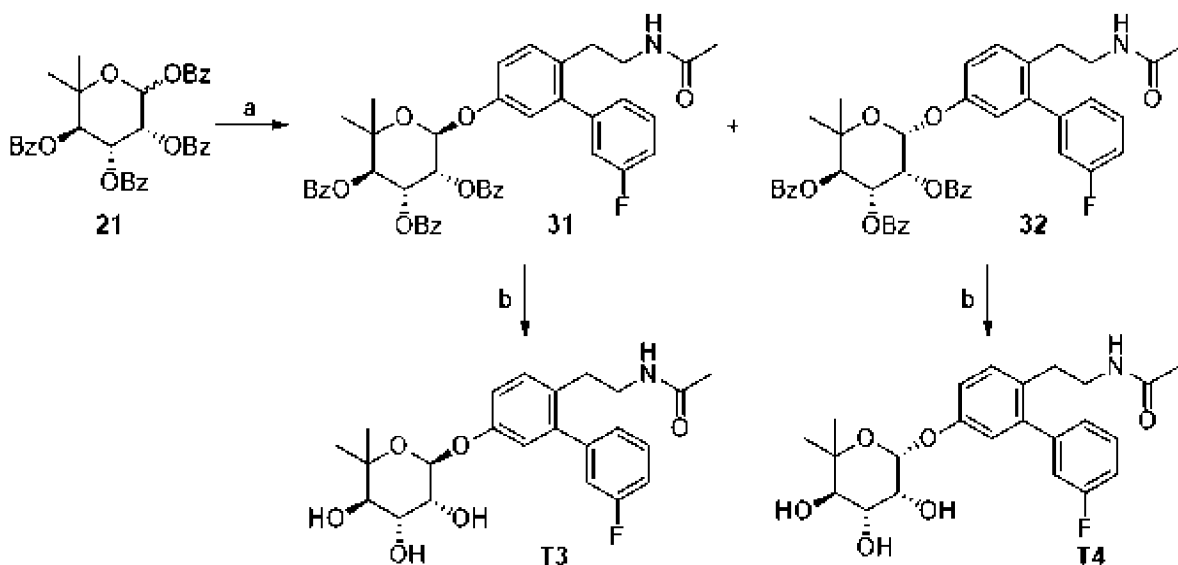
Реагенты и условия: а) BzCl , Py , $0\text{--}15\text{ }^\circ\text{C}$, 93%; б) **A1**, $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт; в) NaOH , MeOH , ТГФ, H_2O , кт, 81% от **23**.

Схема 5



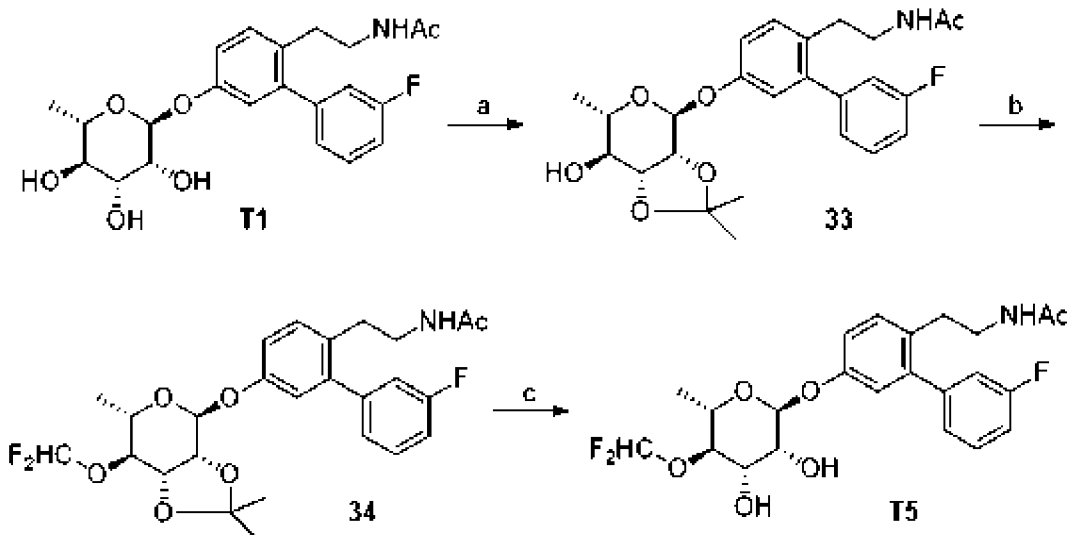
Реагенты и условия: а) 2,2-ДМФ, ацетон, $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, $10\text{ }^\circ\text{C}$, 83%; б) NaNH , ТГФ, $0\text{ }^\circ\text{C}$; MeI , $15\text{ }^\circ\text{C}$, 86%; в) 0,2 М водн. H_2SO_4 , $80\text{ }^\circ\text{C}$, 90%; д) BzCl , Py , $0\text{--}15\text{ }^\circ\text{C}$, 68%; е) **A1**, $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$, 69%; ф) NaOH , MeOH , ТГФ, H_2O , кт, 89%.

Схема 6



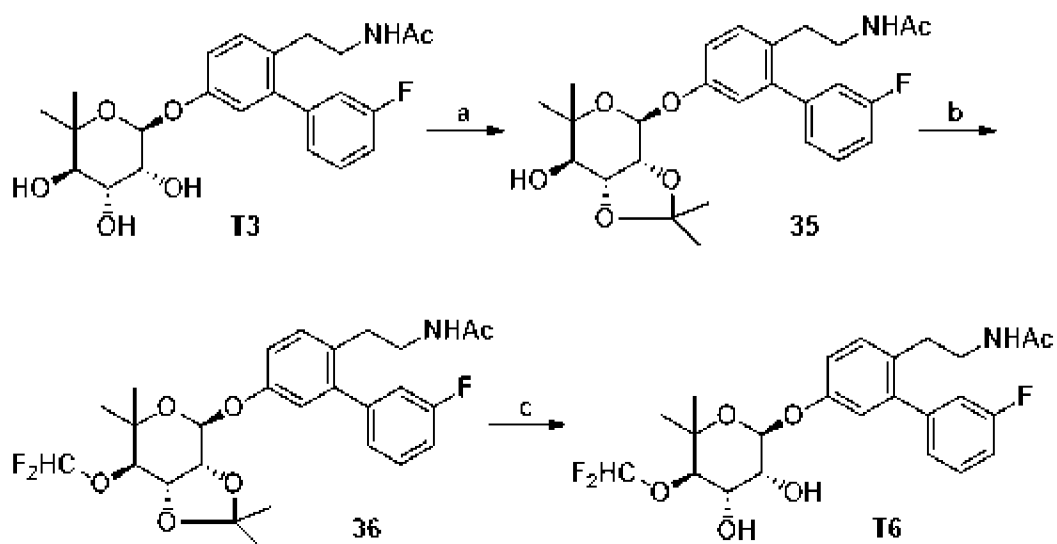
Реагенты и условия: (а) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C , 61% для **31**; 3% для **32**; (b) K_2CO_3 , MeOH , кт, 98% для **T3**; 80% для **T4**.

Схема 7



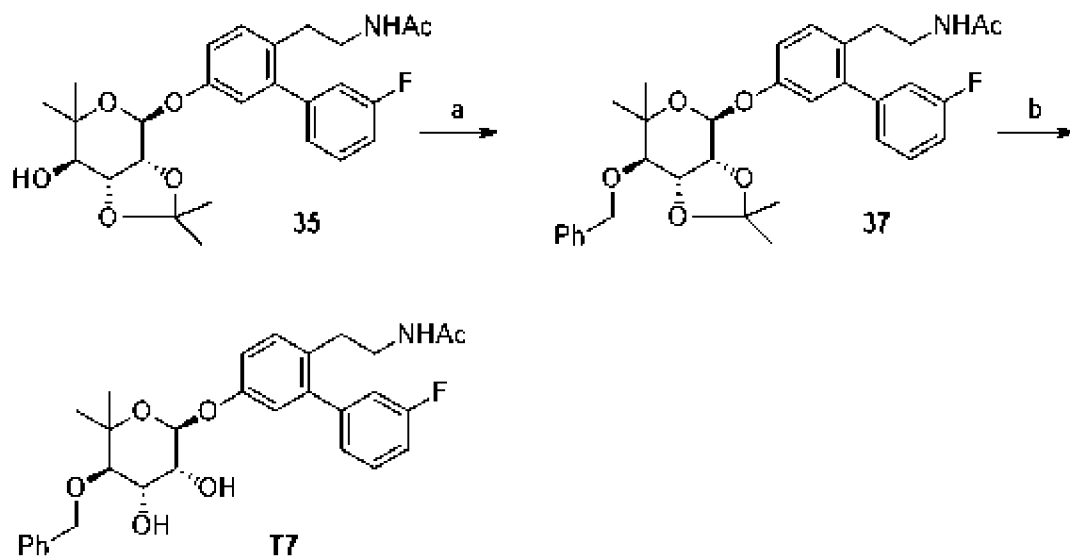
Реагенты и условия: а) 2,2-ДМФ, ацетон, (*S*)-CSA, кт, 98%; б) $\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{CO}_2\text{H}$, CuI , MeCN , 60°C , 28%; в) 6 Н водн. HCl , MeOH , 0°C , 76%.

Схема 8



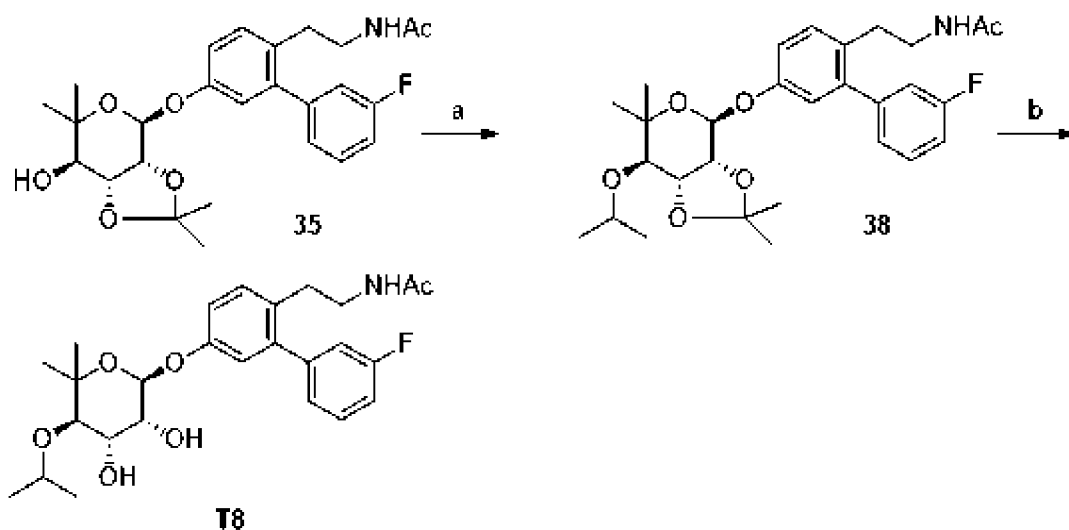
Реагенты и условия: а) 2,2-ДМФ, ацетон, (*S*)-CSA, кт, 97%; б) FSO₂CF₂CO₂H, CuI, MeCN, 60 °С, 51%; с) 6 Н водн. HCl, MeOH, кт, 66%.

Схема 9



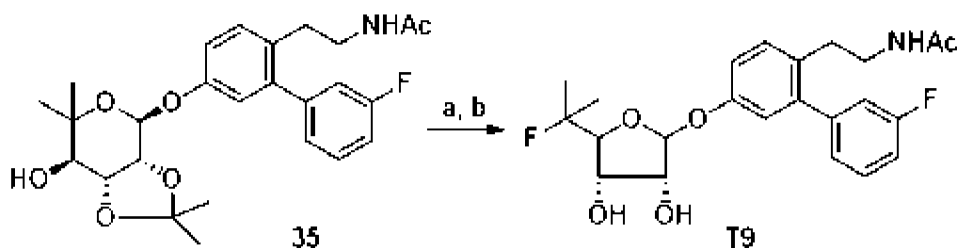
Реагенты и условия: а) NaN, BnBr, ДМФ, 0 °С - кт, 75%; б) 6 Н водн. HCl, MeOH, кт, 51%.

Схема 10



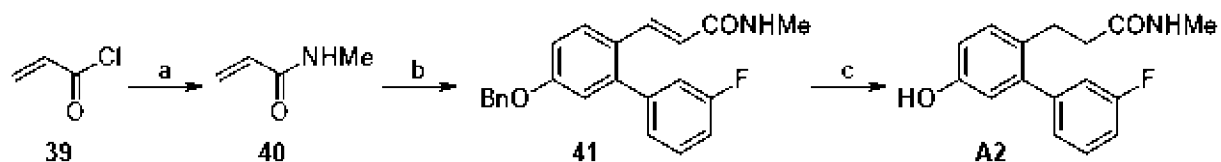
Реагенты и условия: а) NaH, *i*-PrI, ДМФ, кт - 65 °С, 37%; б) 70% водн. AcOH, кт - 40 °С, 47%.

Схема 11



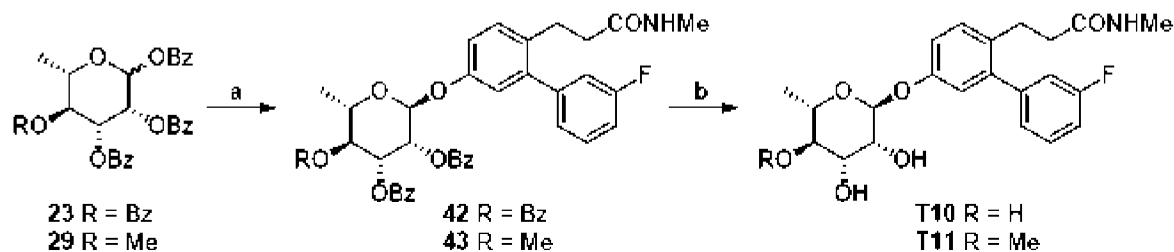
Реагенты и условия: а) ДАСТ, CH₂Cl₂, 0 °С, 23%; б) 6 Н водн. HCl, MeOH, кт, 67%.

Схема 12



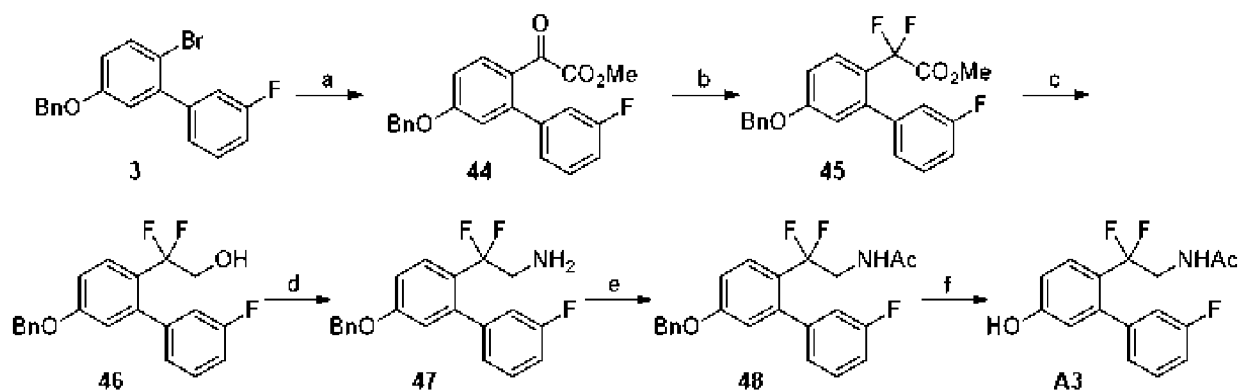
Реагенты и условия: а) MeNH₂·HCl, Et₃N, CH₂Cl₂, 0 °С, 12%; б) **3**, ДИПЭА, Pd(OAc)₂, три(*o*-толил)фосфин, ДМФ, 135 °С, 84%; с) H₂, 10% Pd/C, ТГФ, кт, 93%.

Схема 13



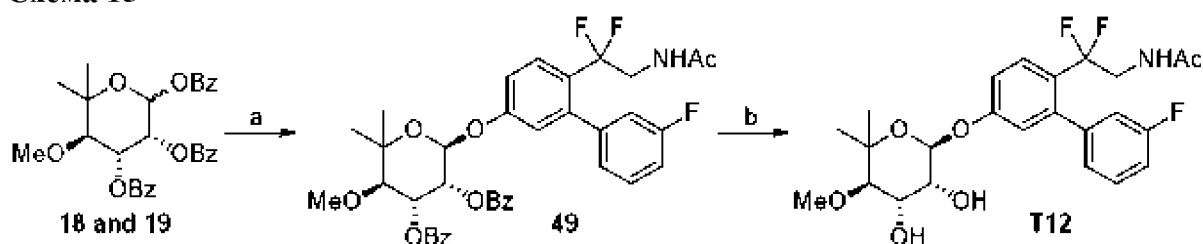
Реагенты и условия: а) **A2**, BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °С, 62% для **43**; б) 1 Н водн. NaOH, ТГФ, MeOH, кт, 60% для **T10** из **23**; 95% для **T11**.

Схема 14



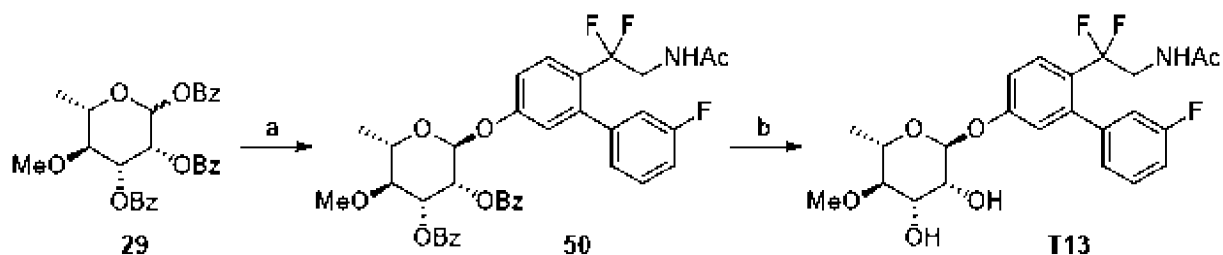
Реагенты и условия: а) *n*-BuLi, (CO₂Me)₂, ТГФ, -78 °С, 17%; б) ДАСТ, 1,2-дихлорэтан, 60 °С, 58%; в) NaBH₄, EtOH, 0 °С - кт, 97%; д) i) Tf₂O, пиридин, MeCN, 0 °С; ii) водн. NH₄OH, кт; е) Ac₂O, Py, CH₂Cl₂, 0 °С, 79% от **46**; ф) H₂, 10% Pd/C, ТГФ, кт, количеств.

Схема 15



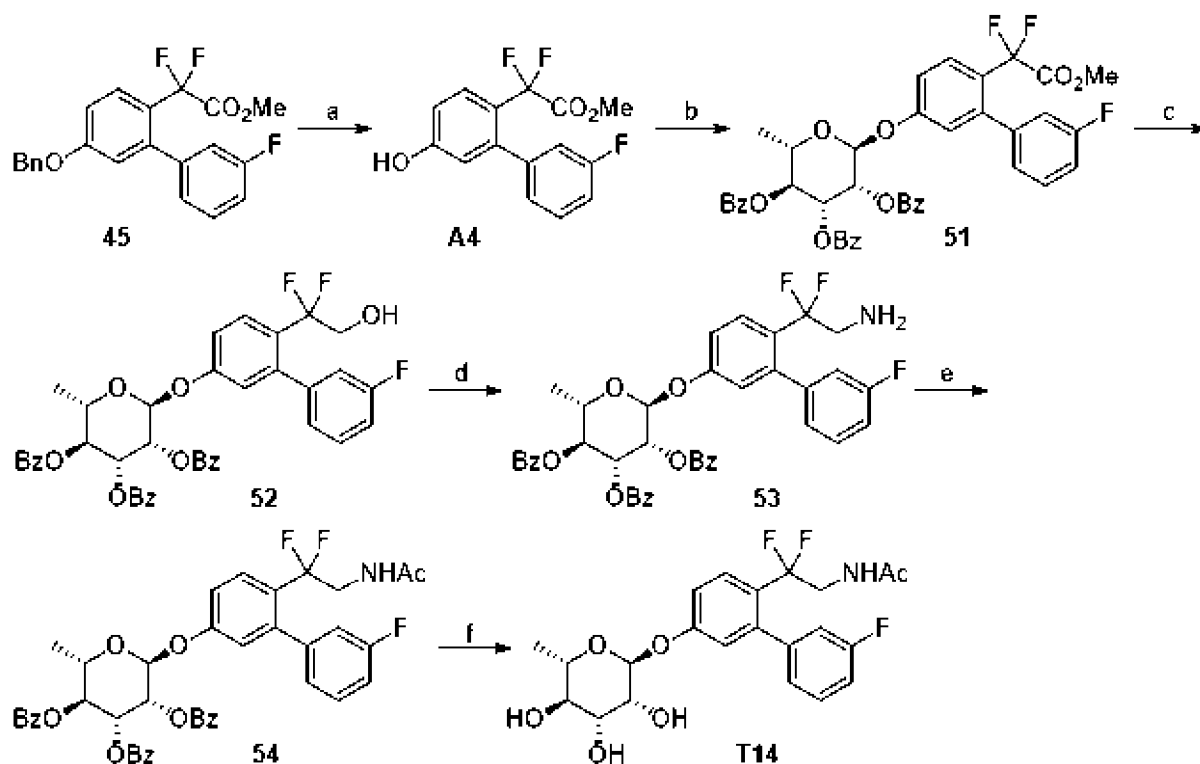
Реагенты и условия: а) **A3**, BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °С; б) 1 Н водн. NaOH, ТГФ, MeOH, кт, 42% от **18** и **19**.

Схема 16



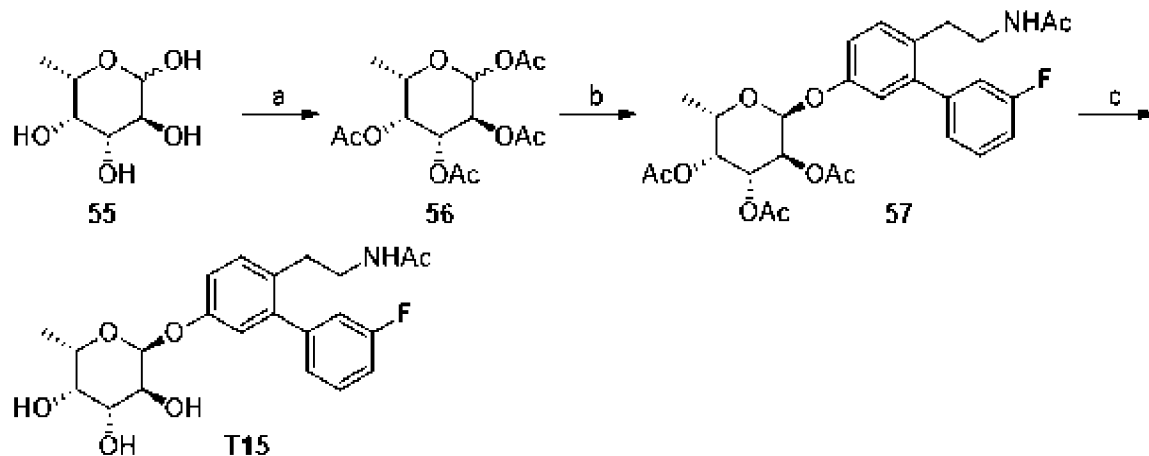
Реагенты и условия: а) **A3**, BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °С, 42%; б) 1 Н водн. NaOH, ТГФ, MeOH, кт, 87%.

Схема



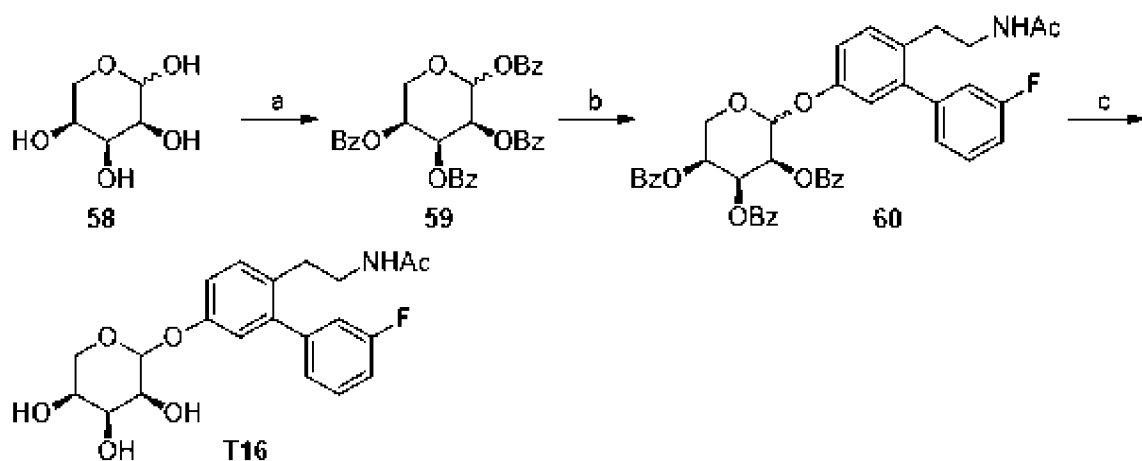
Реагенты и условия: а) BBr_3 , CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$, 90%; б) **23**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$, 75%;
 в) NaBH_4 , EtOH , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 74%; д) i) Tf_2O , пиридин, MeCN , $0\text{ }^\circ\text{C}$; ii) водн. NH_4OH , кт; е)
 Ac_2O , Py , EtOAc , $0\text{ }^\circ\text{C}$, 40% от **52**; ф) 1 Н водн. NaOH , ТГФ, MeOH , кт, 76%.

Схема 18



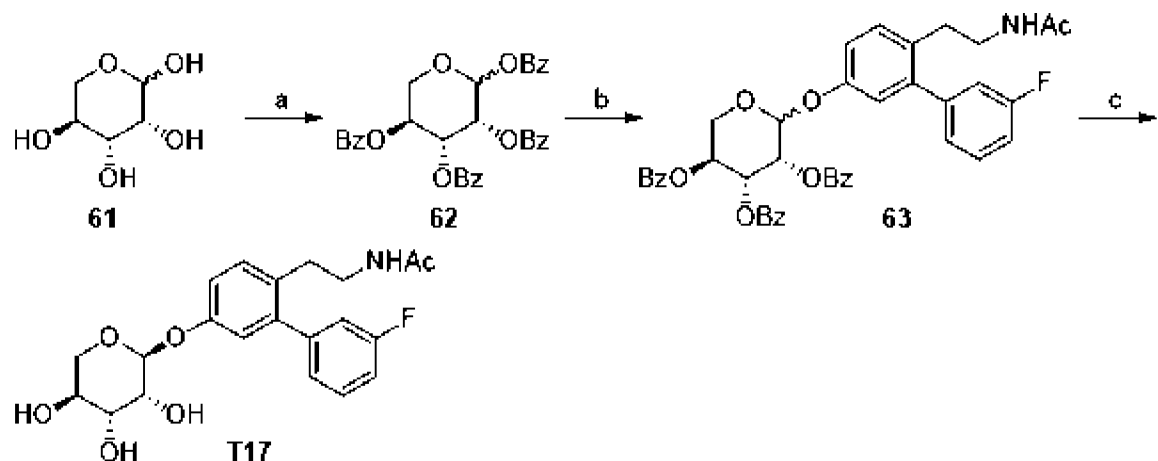
Реагенты и условия: а) Ac_2O , Py , ДМАП, $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, количеств.; б) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$,
 CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 70%; в) 10% водн. NaOH , MeOH , кт, 42%.

Схема 19



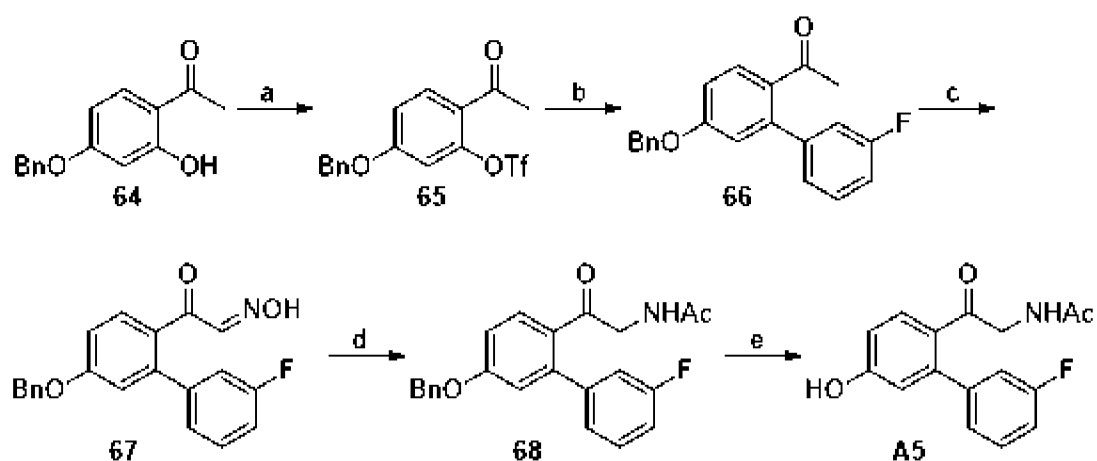
Реагенты и условия: а) BzCl , Py , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 94%; б) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 57%; в) 1 Н водн. NaOH , MeOH , ТГФ, кт, 71%.

Схема 20



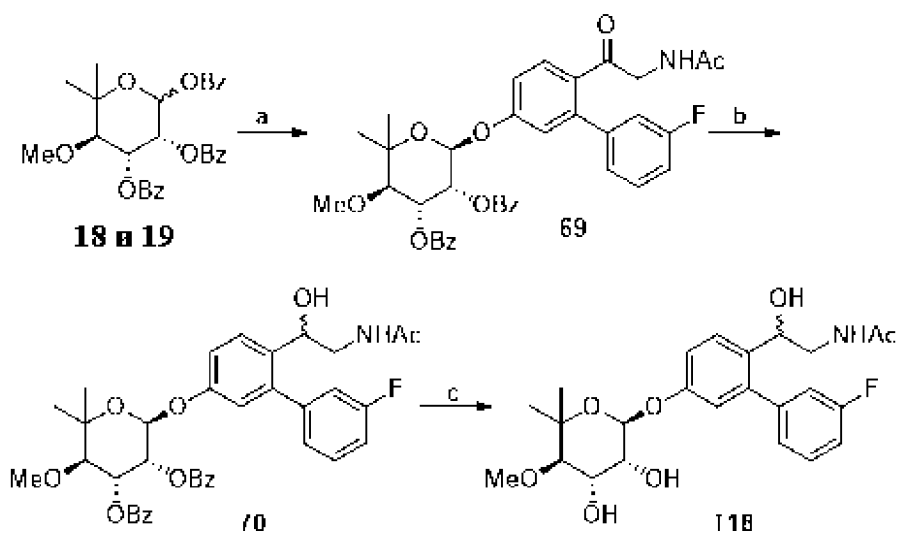
Реагенты и условия: а) BzCl , Py , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 95%; б) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 50%; в) 1 Н водн. NaOH , MeOH , ТГФ, кт, 62%.

Схема 21



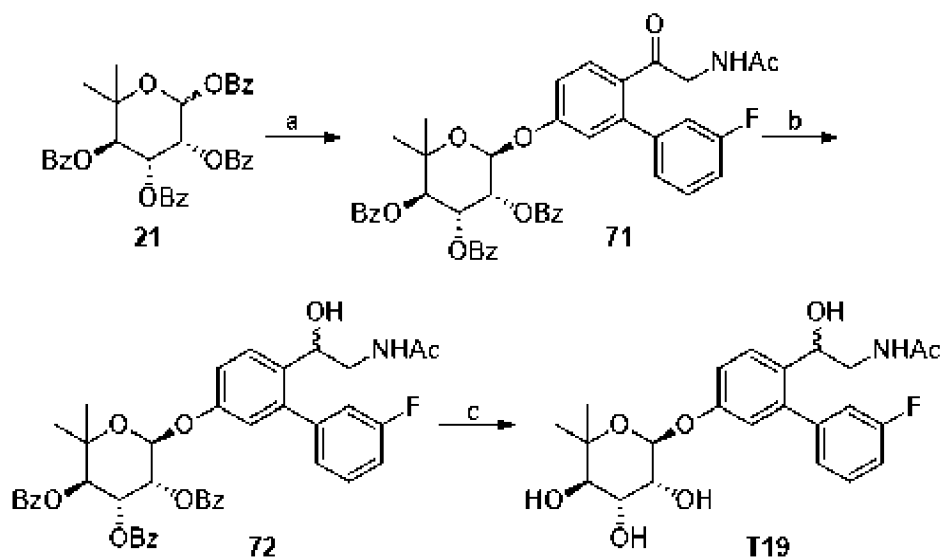
Реагенты и условия: а) TF_2NPh , K_2CO_3 , ТГФ, микроволновое облучение, $120\text{ }^\circ\text{C}$, 62%; б) 3-F-PhВ(OH)₂, $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$, K_2CO_3 , ДМФ, $75\text{ }^\circ\text{C}$, 97%; в) *t*-BuOK, изопентилнитрит, *t*-BuOH, ТГФ, кт, 47%; д) In, AcOH, Ac₂O, ТГФ, $70\text{ }^\circ\text{C}$, 84%; е) H₂, 10% Pd/C, EtOAc, кт, 89%.

Схема 22



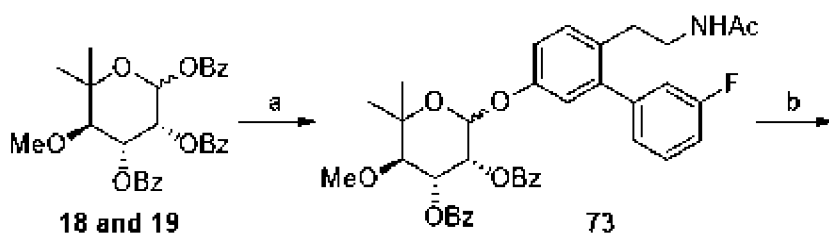
Реагенты и условия: а) **A5**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , кт, 46%; б) NaBH_4 , EtOH , 0°C , 94%; в) 1 Н водн. NaOH , EtOH , кт, 81%.

Схема 23



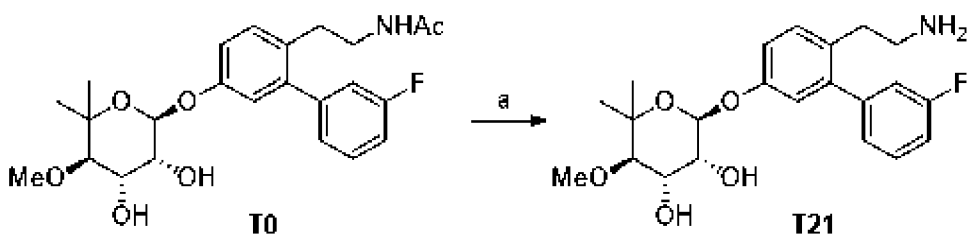
Реагенты и условия: а) **A5**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C , 24%; б) NaBH_4 , MeOH , 0°C , 82%; в) 1 Н водн. NaOH , MeOH , кт, 67%.

Схема 24



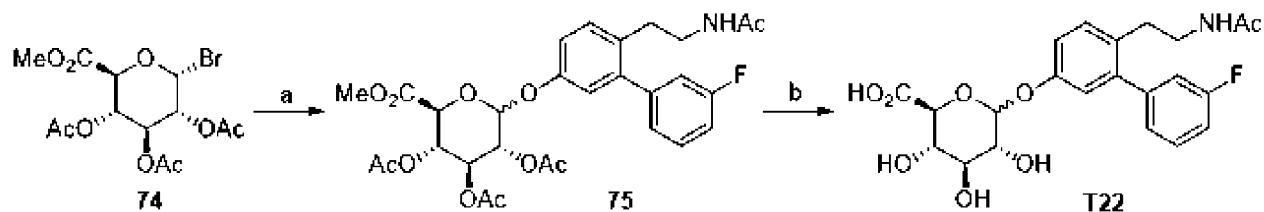
Реагенты и условия: а) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, толуол, 0°C , 79%; б) i) K_2CO_3 , MeOH, кт, 64% для **T0**; ii) колоночная хроматография.

Схема 25



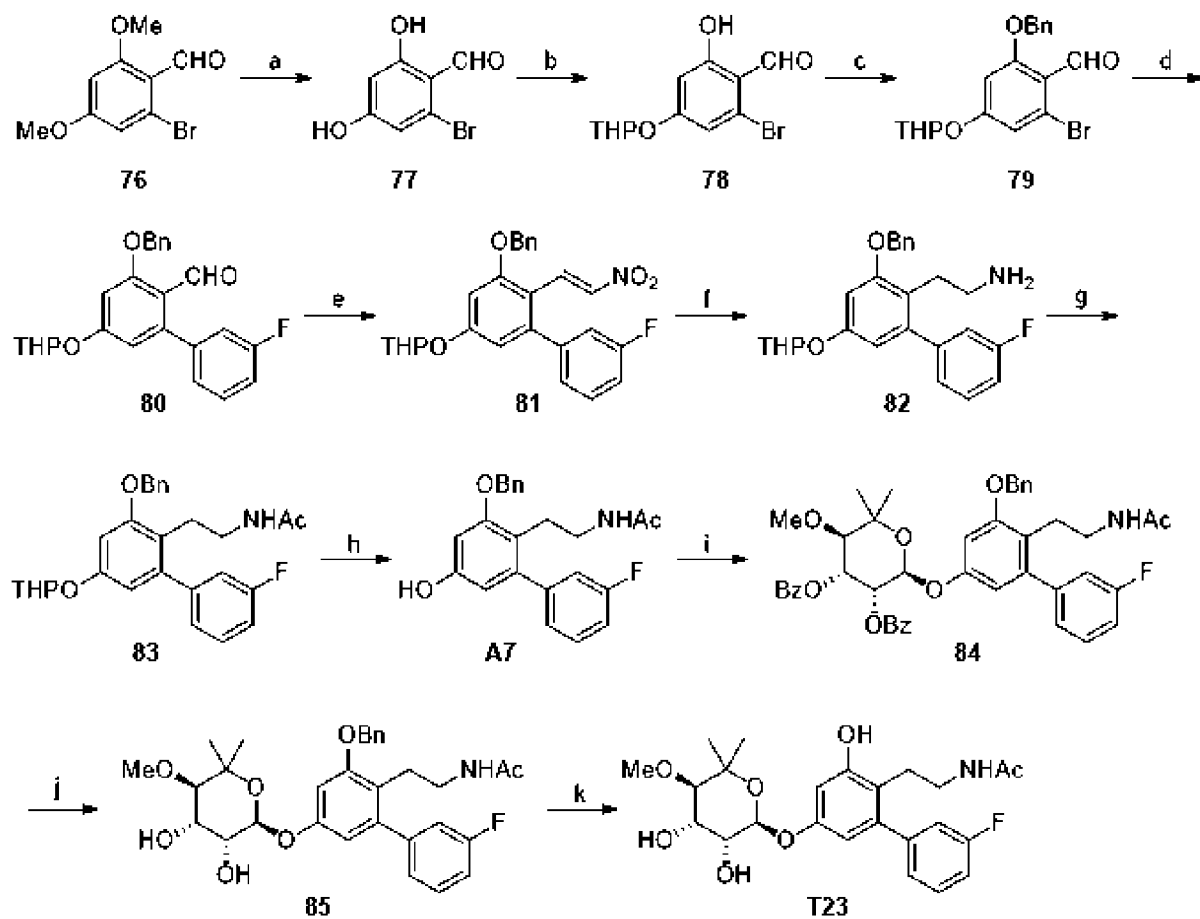
Реагенты и условия: а) NH_4Br , этилендиамин, 130°C , микроволновой облучатель Biotage, 97%.

Схема 26



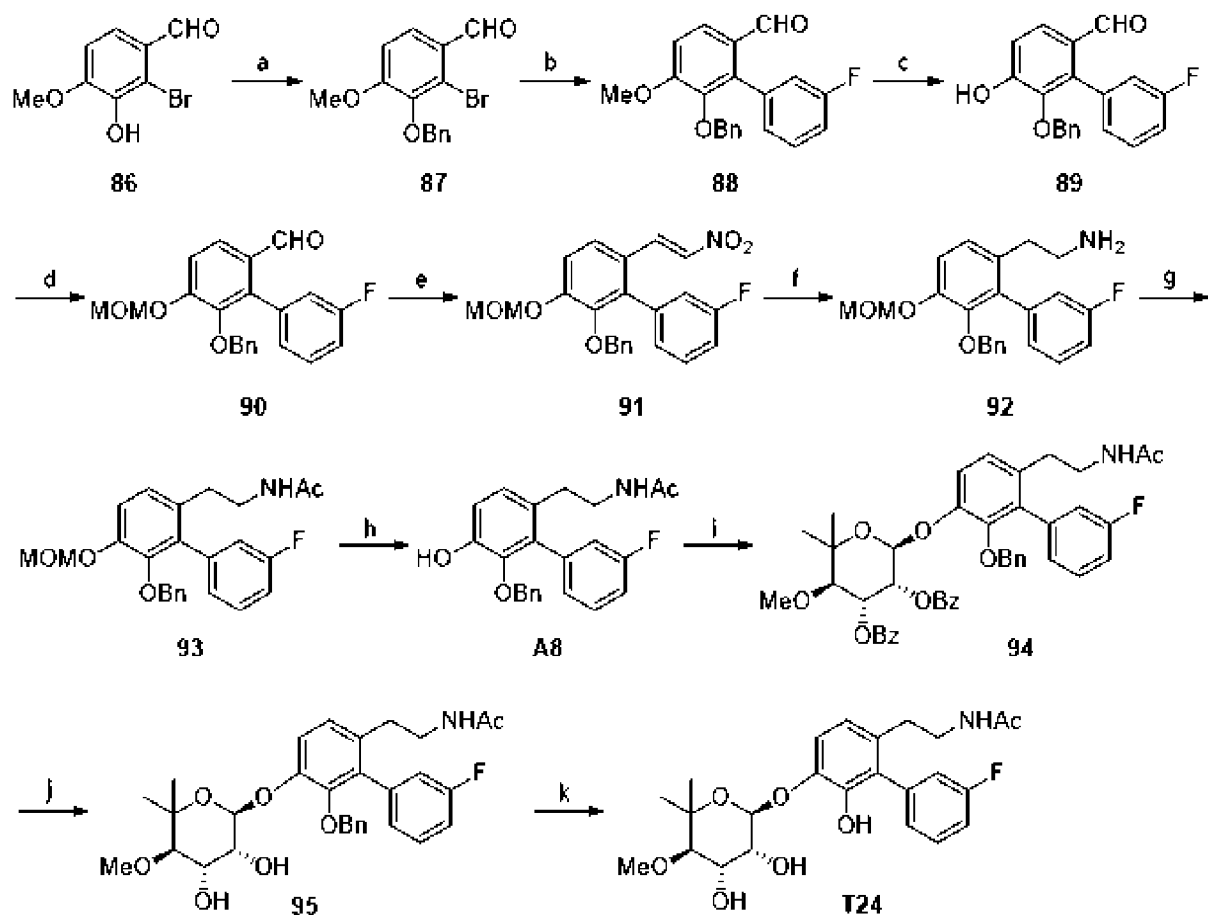
Реагенты и условия: а) **A1**, AgOTf , 4 Å MC, CH_2Cl_2 , кт, количеств.; б) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 36%.

Схема 27



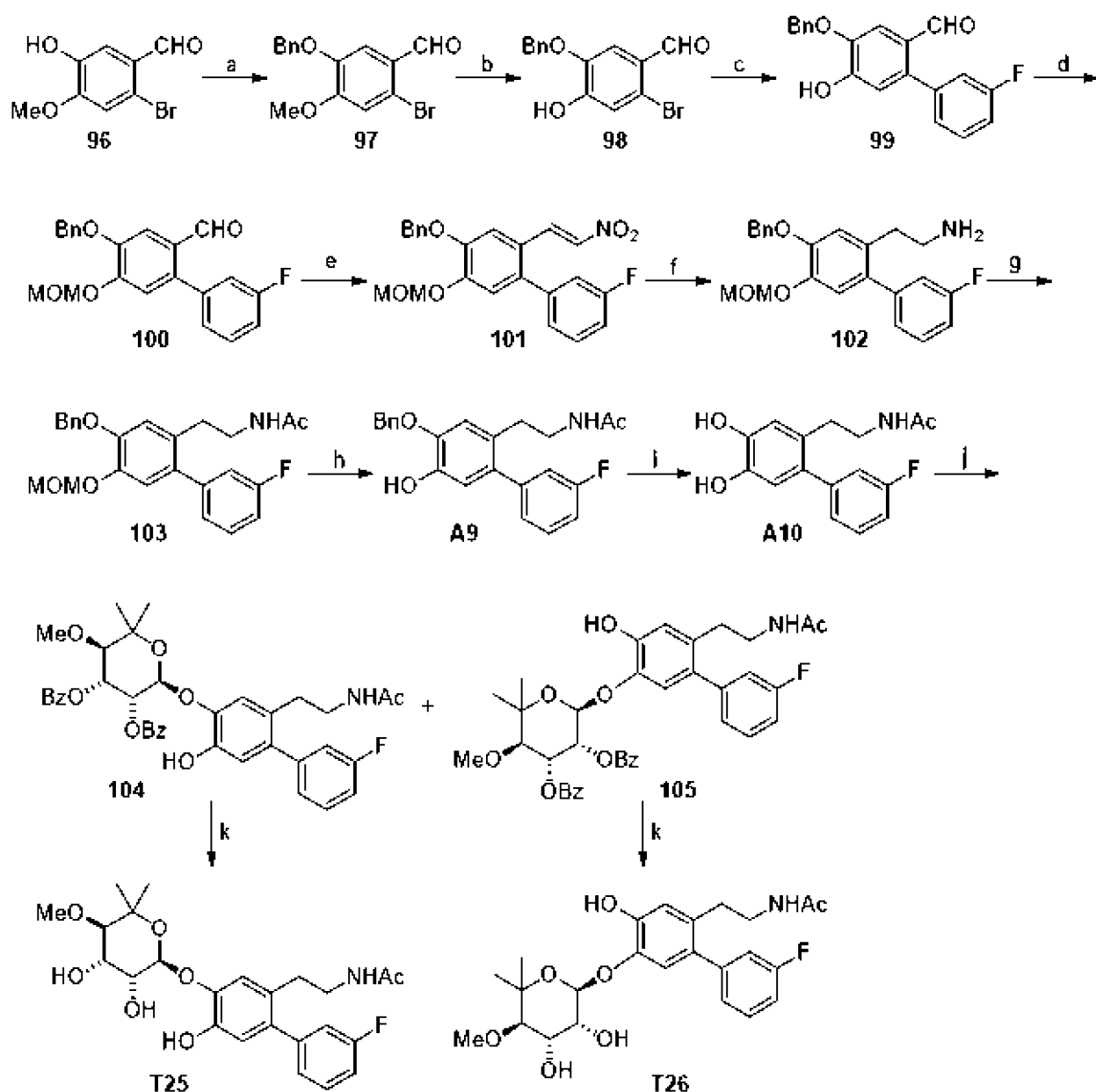
Реагенты и условия: а) BBr_3 , CH_2Cl_2 , 0°C - кт, $\leq 85\%$; б) 3,4-дигидро-2*H*-пирол, ППТС, CH_2Cl_2 , кт, 56% ; в) K_2CO_3 , BnBr , 0°C - кт, 66% ; г) 3-*F*-PhB(OH)₂, Pd(dppf)Cl₂, K_2CO_3 , ДМФ, 90°C , 67% ; д) MeNO_2 , NH_4OAc , 65°C ; е) LiAlH_4 , ТГФ, 0°C ; ж) NaOAc , Ac_2O , кт, 33% от **80**; з) ППТС, EtOH , 65°C , 86% ; и) **18** и **19**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , кт, 62% ; я) 1 Н водн. NaOH , EtOH , 82% ; к) H_2 , $10\% \text{ Pd/C}$, EtOAc , кт, 83% .

Схема 28



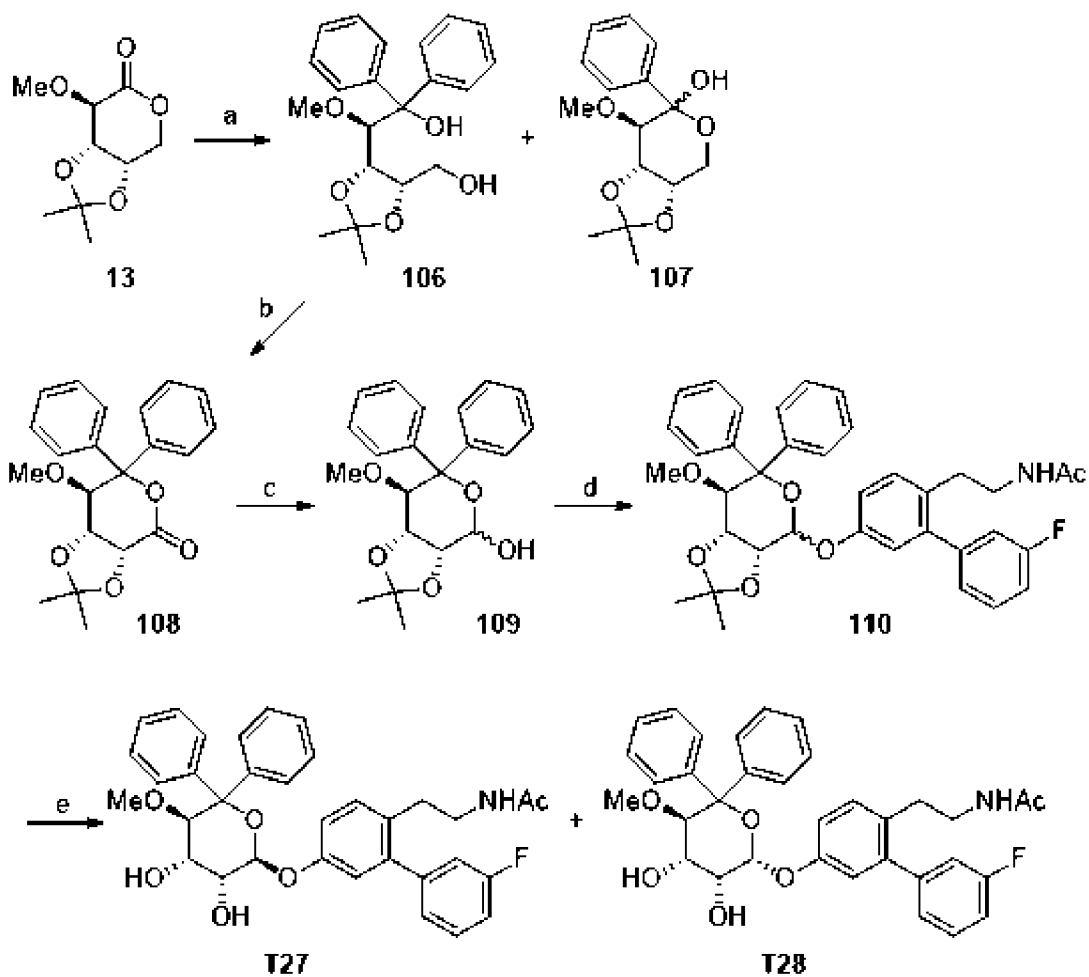
Реагенты и условия: а) VnBr , K_2CO_3 , ДМФ, кт, количеств.; б) 3-*F*-фенилборная кислота, K_2CO_3 , $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$, 1,4-диоксан, 90°C , 95%; в) пиридин HCl , ДМФ, микроволновое облучение 200°C , 23%; д) MOMCl , ДИПЭА, CH_2Cl_2 , кт, 95%; е) MeNO_2 , NH_4OAc , 65°C , 97%; ф) LiAlH_4 , ТГФ, 45°C , 94%; г) NaOAc , Ac_2O , кт, 31%; з) 3 Н водн. HCl , ТГФ, 67%; и) **18** и **19**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 4 Å MC , CH_2Cl_2 , кт, 15%; ж) 1 Н водн. NaOH , EtOH , кт, 56%; з) 10% Pd/C , H_2 , EtOAc , количеств.

Схема 29



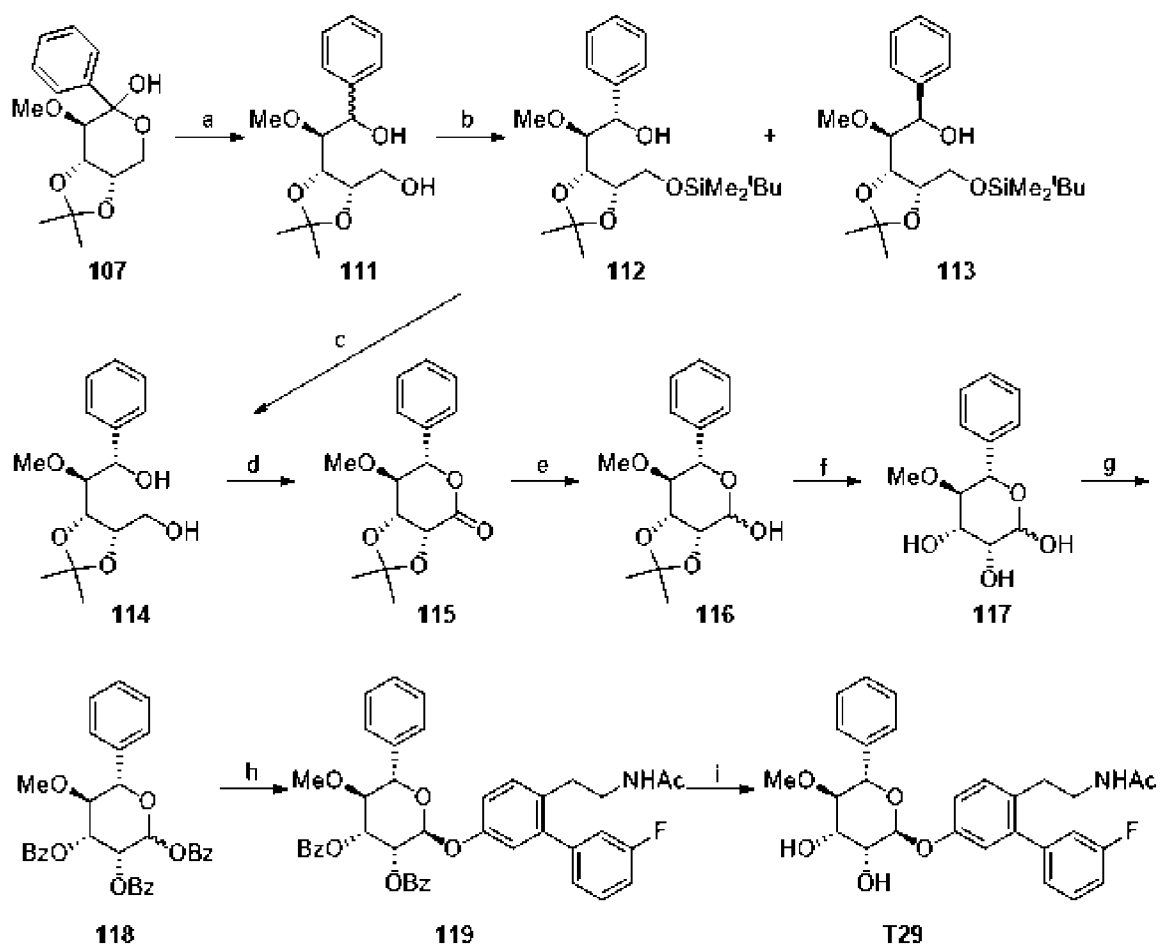
Реагенты и условия: а) VnBr , K_2CO_3 , ДМФ, кт, 50%; б) пиридин HCl , ДМФ, микроволновое облучение 200 °С, 49%; в) 3- F-PhB(OH)_2 , K_2CO_3 , Pd(dppf)Cl_2 , 1,4-диоксан, 90 °С, 79%; г) MOMCl , DIPEA , CH_2Cl_2 , кт, количеств.; д) MeNO_2 , NH_4OAc , 65 °С, 99%; е) LiAlH_4 , ТГФ, 45 °С, 95%; ж) NaOAc , Ac_2O , кт, 40%; з) 3 Н водн. HCl , ТГФ, 66%; и) 10% Pd/C , H_2 , EtOAc , количеств.; я) **18** и **19**, BF_3OEt_2 , 4 Å MC , CH_2Cl_2 , кт, 15% для **104**, 22% для **105**; к) 1 Н водн. NaOH , EtOH , кт, 55% для **T25**; 35% для **T26**.

Схема 30



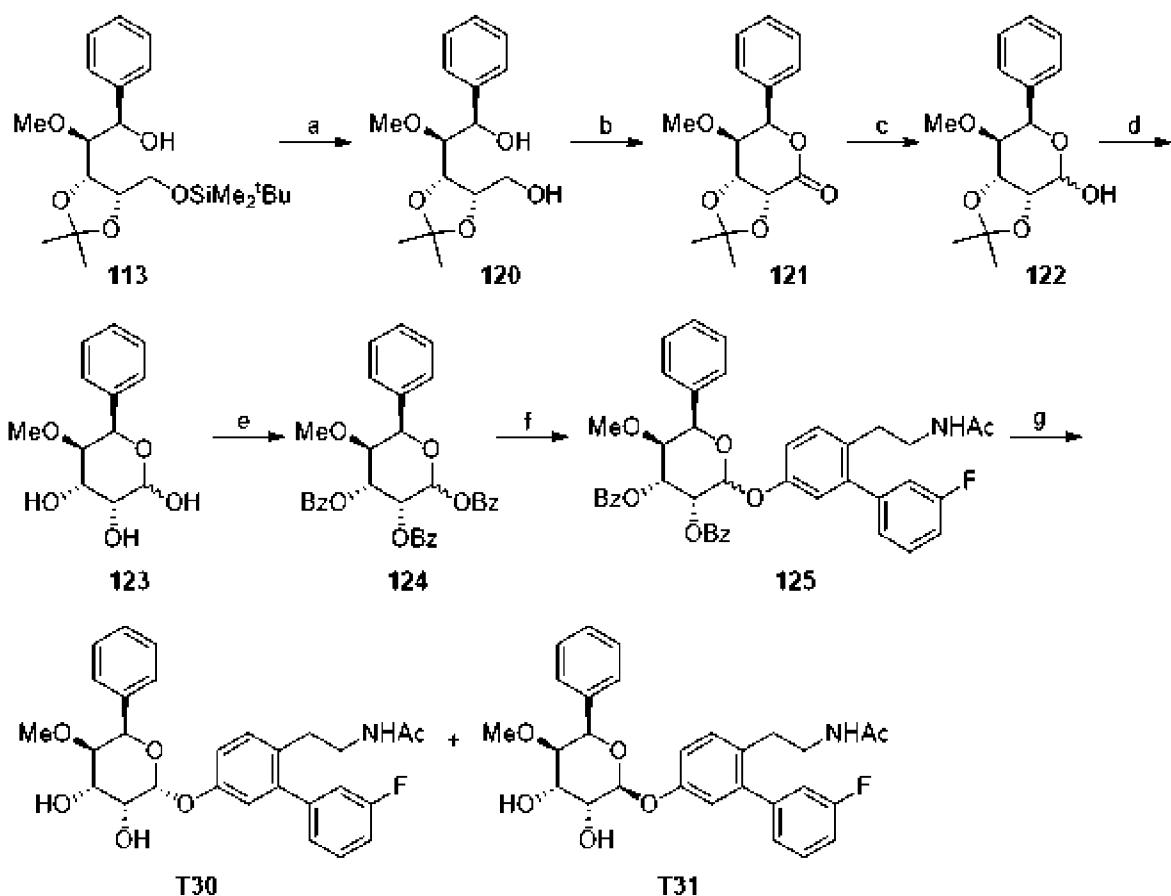
Реагенты и условия: а) PhMgBr , Et_2O , ТГФ, 0°C , 37% для **106**; 50% для **107**; б) ПДХ, MgSO_4 , CH_2Cl_2 , кт, 59%; в) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , 0°C , 96%; г) **A1**, Ph_3P , ДИАД, ТГФ, кт, 55%; е) HOAc , вода, 40°C , 44% для **T27**; 15% для **T28**.

Схема 31



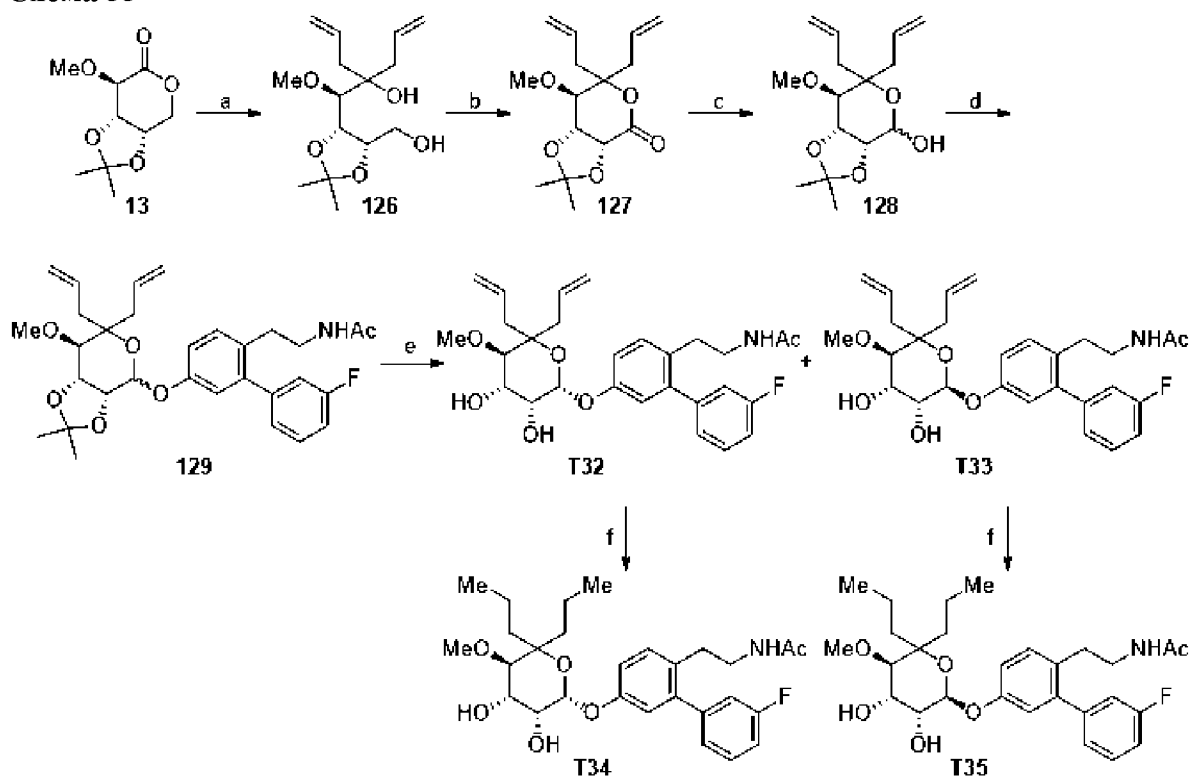
Реагенты и условия: а) NaBH_4 , MeOH , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, количеств.; б) TBDMSCl , Et_3N , ДМАП, CH_2Cl_2 , кт, 36% для **112**; 35% для **113**; в) ТБАФ, ТГФ, $0\text{ }^\circ\text{C}$, 77%; д) $\text{Ph}(\text{OAc})_2$, TEMPO, CH_2Cl_2 , кт, 83%; е) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$, 92%; ф) водородная смола Dowex® 50W X2, MeCN , H_2O , $40\text{ }^\circ\text{C}$, количеств.; г) PhCOCl , ДМАП, пиридин, кт, 70%; з) **A1**, BF_3OEt_2 , 3 Å МС, CH_2Cl_2 , кт, 65%; и) 1 Н водн. NaOH , EtOH , кт, 77%.

Схема 32



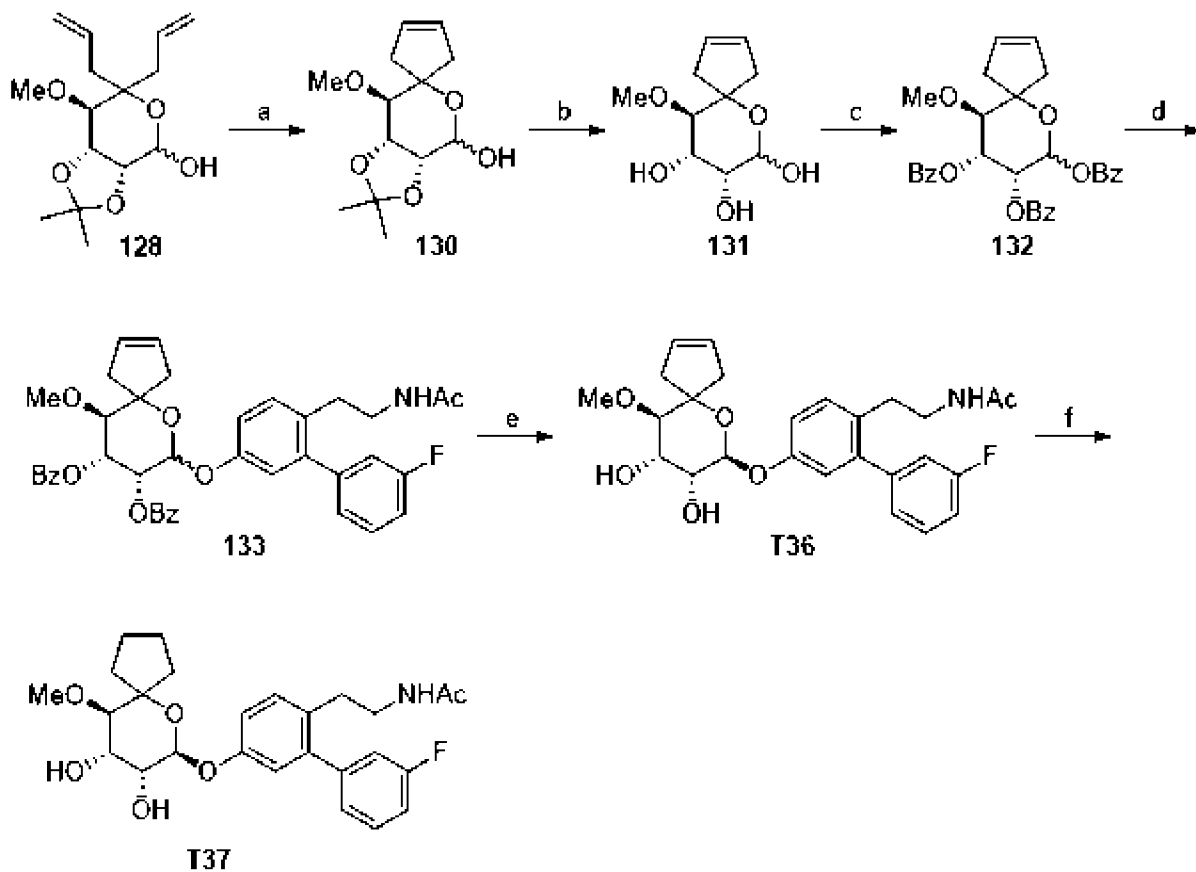
Реагенты и условия: а) ТБАФ, ТГФ, 0 °С; б) $\text{I}^{\text{Ph}}(\text{OAc})_2$, TEMPO, CH_2Cl_2 , кт, 74% от 113; в) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , 0 °С, 93%; д) водородная смола Dowex® 50W X2, MeCN, H_2O , 40 °С, количеств.; е) PhCOCl , ДМАП, пиридин, кт, 77%; ф) **A1**, BF_3OEt_2 , 3 Å МС, CH_2Cl_2 , кт, 65%; г) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 24% для **T30**; 44% для **T31**.

Схема 33



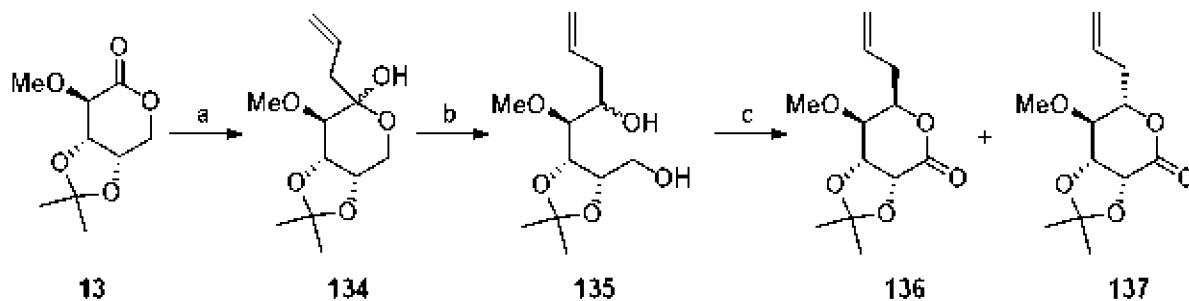
Реагенты и условия: а) аллилмагния бромид, Et₂O, МТБЭ, кт; б) ПДХ, MgSO₄, CH₂Cl₂, кт, количеств.; в) DIBAL-H, толуол, CH₂Cl₂, 0 °С, количеств.; д) A1, Ph₃P, DIAD, ТГФ, кт, 48%; е) НОАс, вода, 40 °С, 18% для T32; 15% для T33; ф) 10% Pd/C, H₂, EtOAc, кт, 79% для T34; 90% для T35.

Схема 34



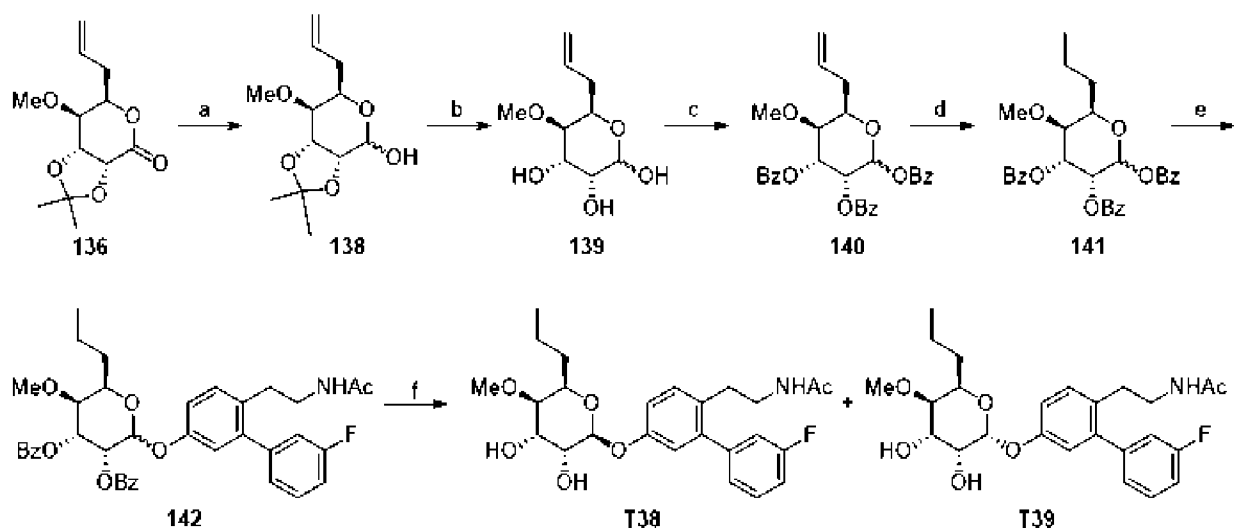
Реагенты и условия: а) Grubbs Catalyst™ 2^{го} поколения, CH₂Cl₂, кт, 81%; б) водородная смола Dowex® 50W X2, MeCN, H₂O, кт, 93%; в) PhCOCl, ДМАП, пиридин, кт, 85%; д) A1, BF₃OEt₂, 3 Å МС, CH₂Cl₂, кт, 32%; е) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 49%; ф) 10% Pd/C, H₂, EtOAc, кт, 63%.

Схема 35



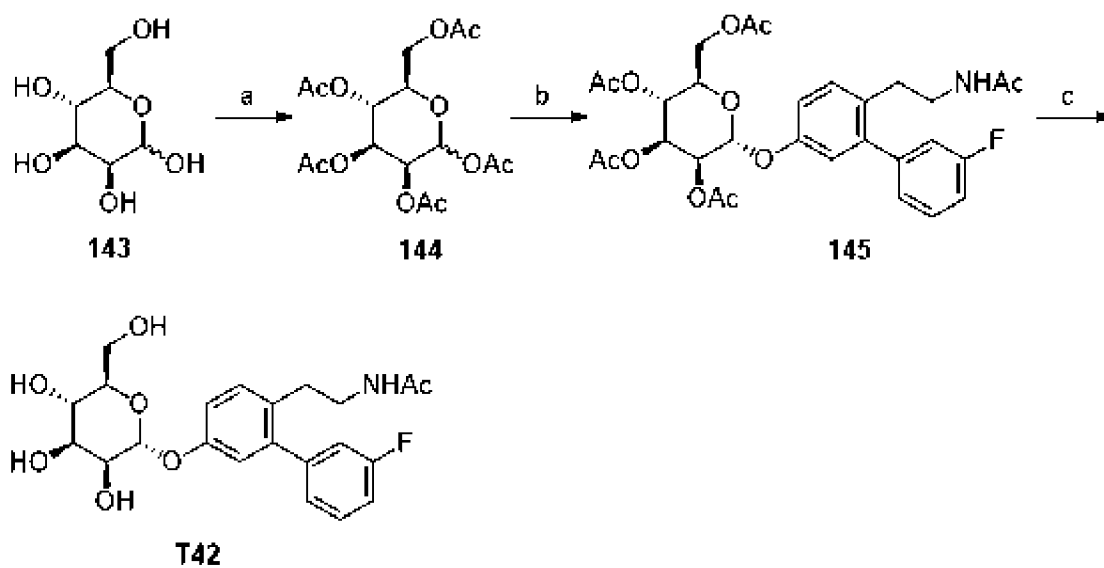
Реагенты и условия: а) аллилмагния бромид, Et₂O, ТГФ, 0 °С - кт, 66%; б) NaBH₄, MeOH, 0 °С - кт, количеств.; в) IPh(OAc)₂, TEMPO, CH₂Cl₂, кт, 28% для 136; 24% для 137.

Схема 36



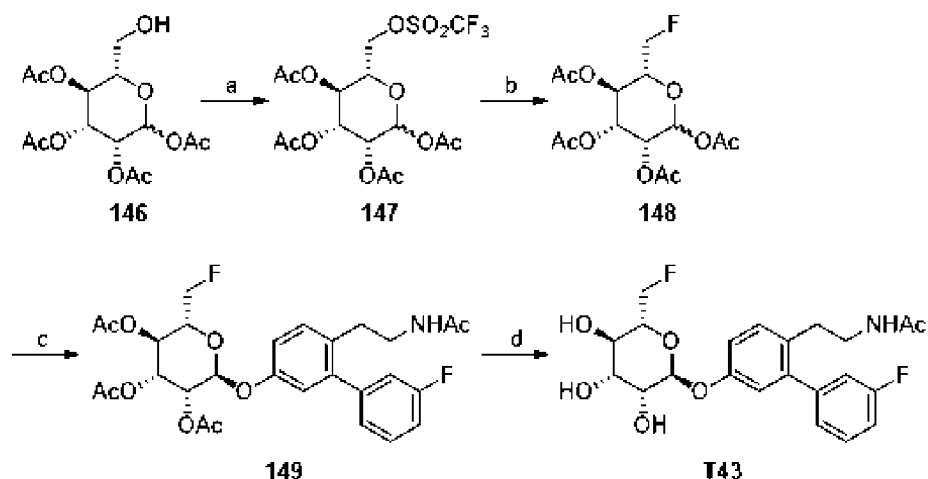
Реагенты и условия: а) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , 0 °С, 92%; б) водородная смола Dowex® 50W X2, MeCN, вода, 40 °С, 91%; в) PhCOCl , ДМАП, пиридин, кт, 76%; д) H_2 , 10% Pd/C, EtOAc, кт, 89%; е) **A1**, BF_3OEt_2 , 3 Å MC, CH_2Cl_2 , кт, 56%; ф) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 30% для **T38**; 12% для **T39**.

Схема 37



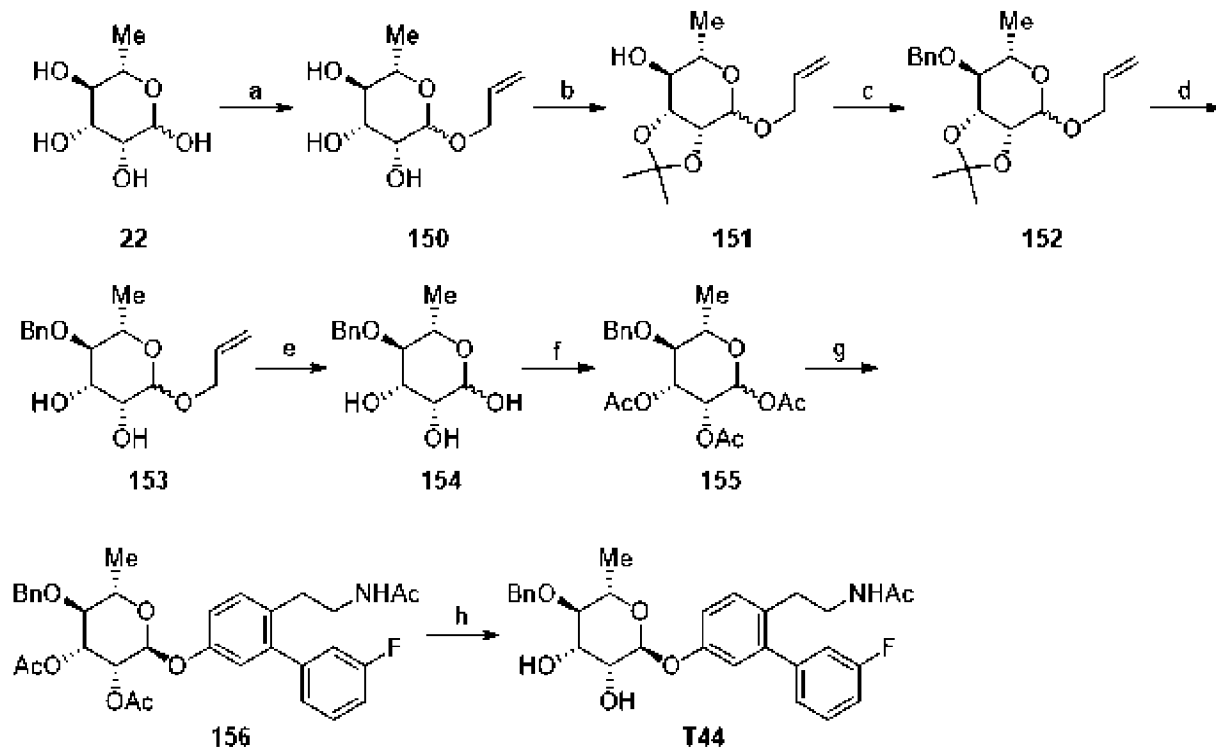
Реагенты и условия: а) Ac_2O , пиридин, кт; б) **A1**, BF_3OEt_2 , 3 Å MC, CH_2Cl_2 , кт, 66% от **143**; в) NaOMe, MeOH, 50 °С, 63%.

Схема 38



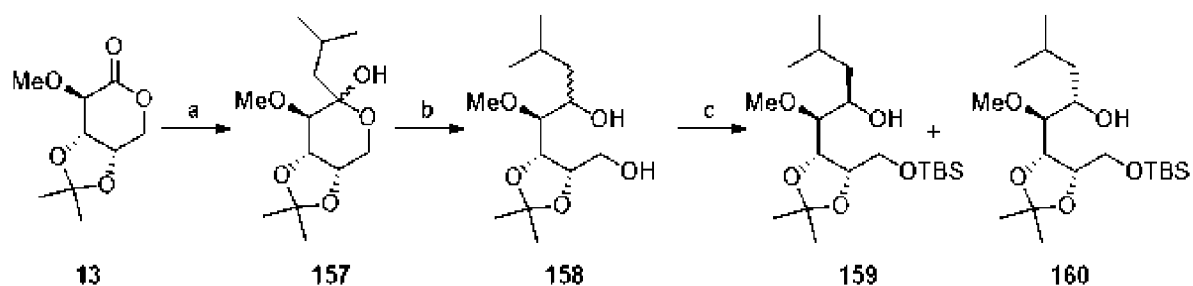
Реагенты и условия: а) Tf_2O , пиридин, CH_2Cl_2 , 0°C , 71%; б) CsF , *трет*-амиловый спирт, 110°C , 57%; в) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 3 Å МС, CH_2Cl_2 , кт, 83%; д) NaOMe , MeOH , кт, 58%.

Схема 39



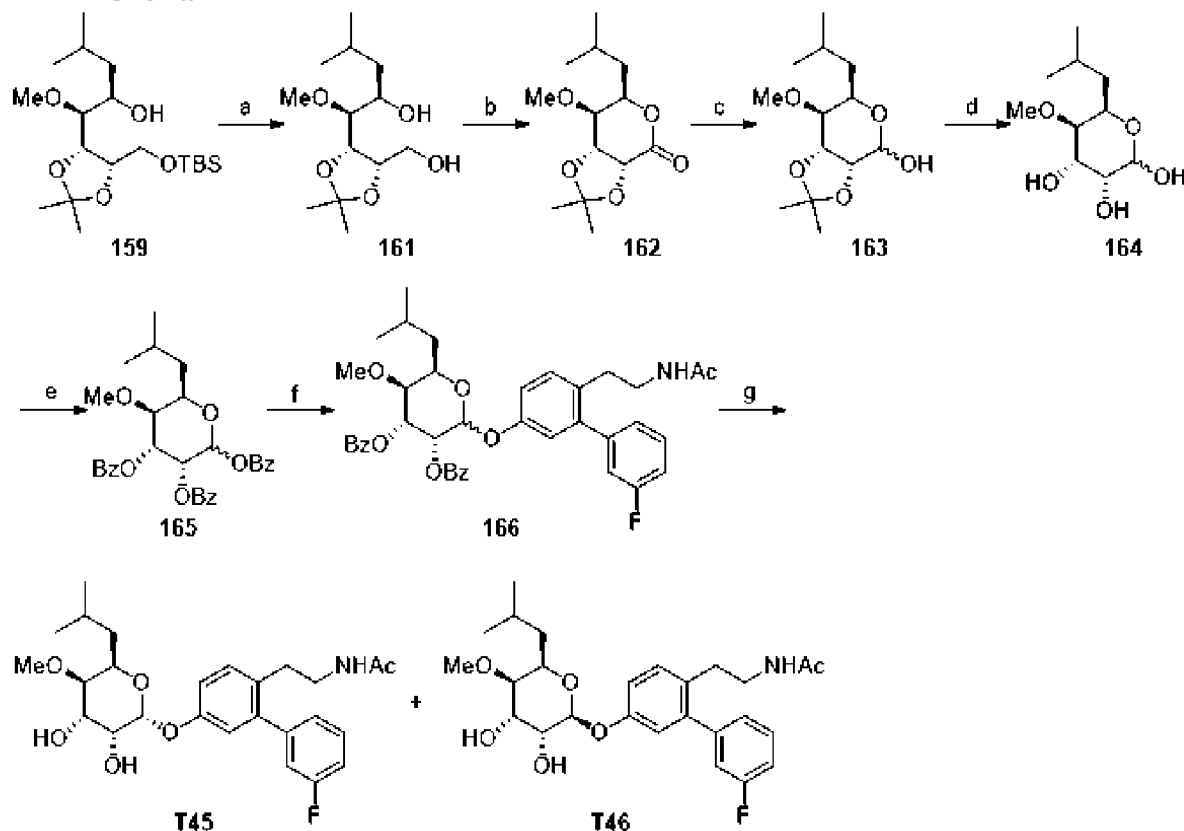
Реагенты и условия: а) аллиловый спирт, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, 100°C , 50%; б) 2,2-ДМФ, ацетон, CH_2Cl_2 , *p*- $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, кт, 95%; в) NaH , PhCH_2Cl , ДМФ, 0°C - кт, 89%; д) водородная смола Dowex® 50W X2, MeCN , H_2O , 45°C , 98%; е) i) катализатор Уилкинсона, 1,4-диазобисцикл[2.2.2]октан, EtOH , бензол, H_2O , 80°C ; ii) 1 Н водн. HCl , ацетон, 60°C , 85%; ф) Ac_2O , пиридин, кт, 69%; г) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 3 Å МС, CH_2Cl_2 , кт, 57%; h) NaOMe , MeOH , кт, 79%.

Схема 40



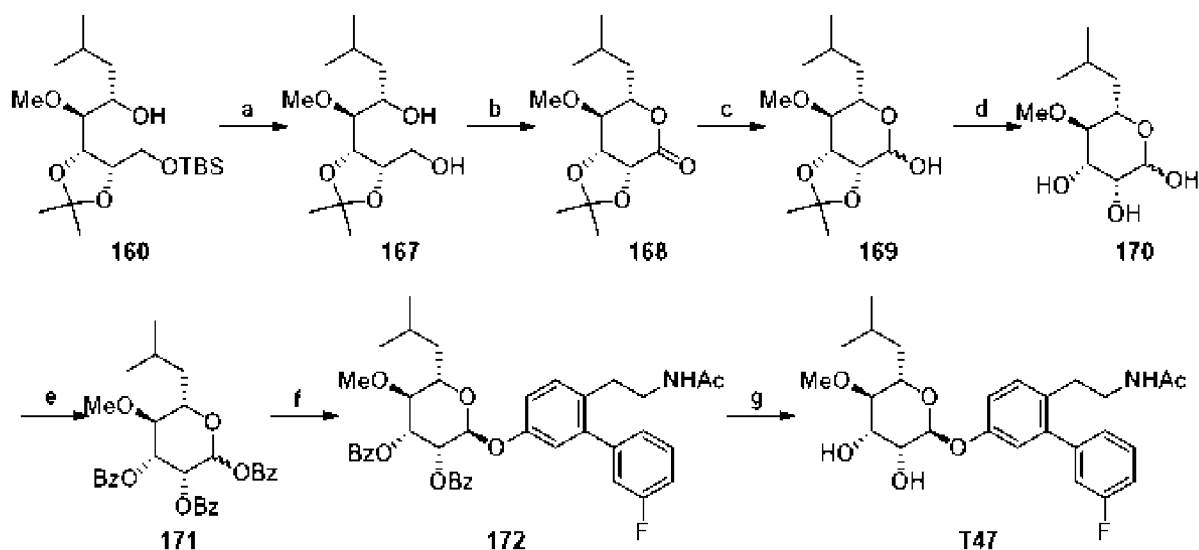
Реагенты и условия: а) изобутилмагния бромид, ТГФ, кт, 62%; б) NaBH_4 , EtOH , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 84%; в) TBSCl , Et_3N , DMAП , CH_2Cl_2 , кт, 39% для **159**; 35% для **160**.

Схема 41



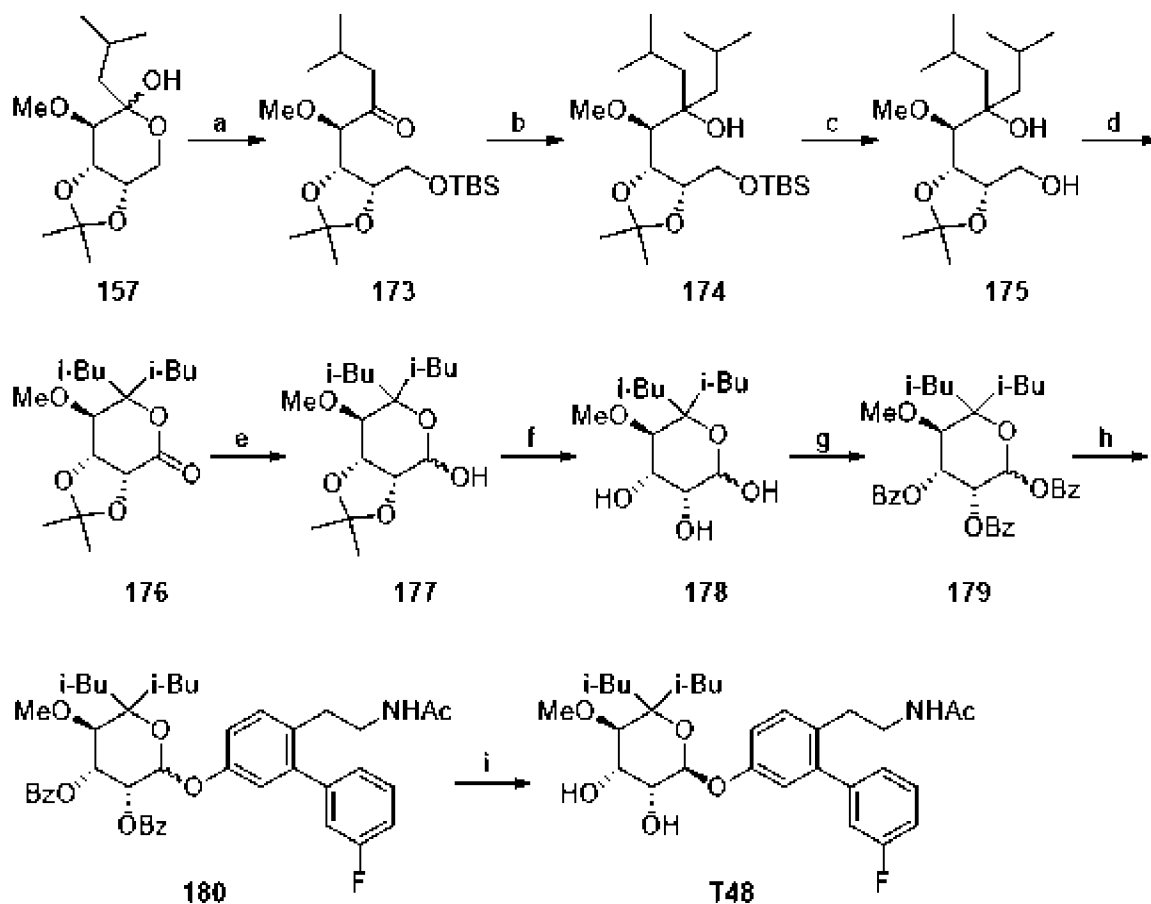
Реагенты и условия: а) ТБАФ, ТГФ, кт, количеств.; б) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, TEMPO , CH_2Cl_2 , кт, 88%; в) DIBAL-H , толуол, CH_2Cl_2 , кт, 98%; д) смола AG50X-W2 , MeCN /вода, $40\text{ }^\circ\text{C}$, количеств.; е) BzCl , пиридин, кт, 86%; ф) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 4 \AA МС, кт, 62%; г) 1 Н водн. NaOH , EtOH , кт, 26% для **T45**; 35% для **T46**.

Схема 42



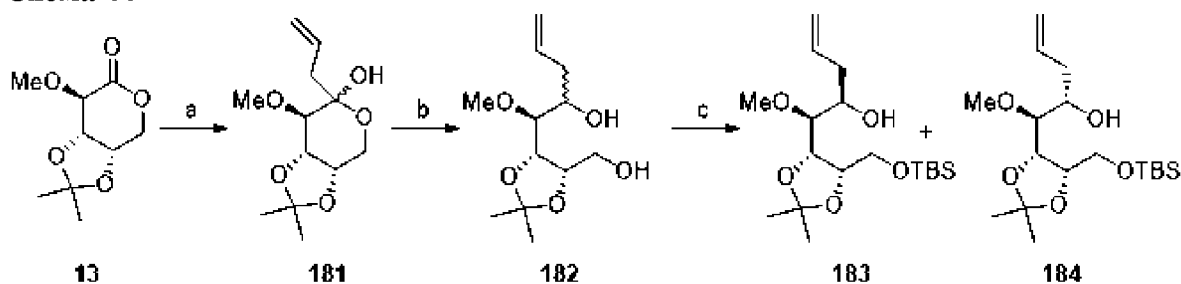
Реагенты и условия: а) ТБАФ, ТГФ, кт, количеств.; б) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, TEMPO, CH_2Cl_2 , кт, 69%; с) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , кт, 98%; д) смола AG50X-W2, MeCN, вода, 40 °С, 99%; е) BzCl , пиридин, кт, 93%; ф) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 4 Å МС, кт, 61%; г) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 86%.

Схема 43



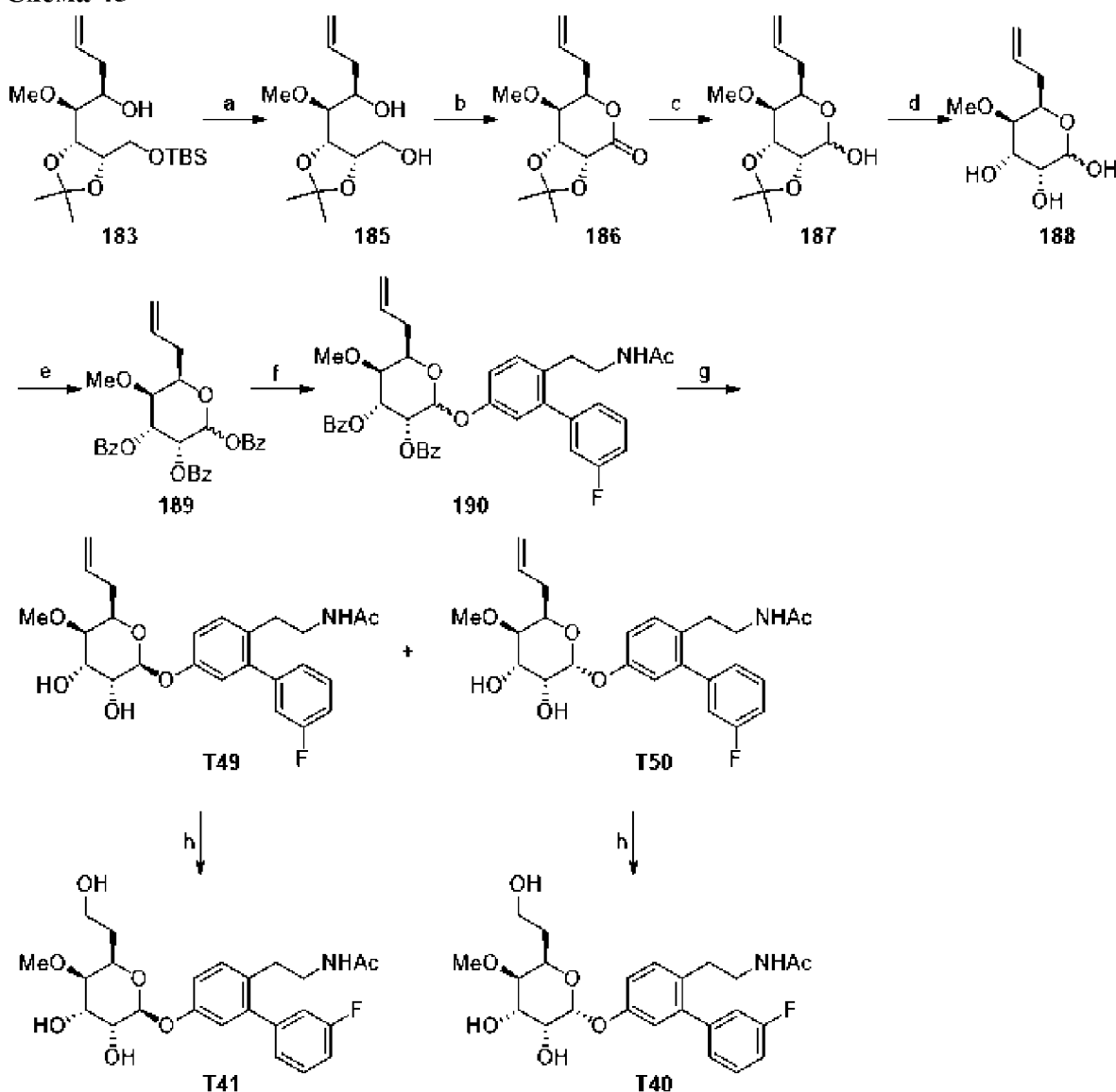
Реагенты и условия: а) TBDMSCl, Et_3N , ДМАП, CH_2Cl_2 , 61%; б) *i*-BuMgBr, ТГФ, кт, 92%; с) ТБАФ, ТГФ, кт, 67%; д) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, TEMPO, CH_2Cl_2 , кт, 74%; е) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , кт, количеств.; ф) смола AG50X-W2, MeCN, вода, 40 °С, количеств.; г) BzCl , пиридин, кт, 93%; х) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 4 Å МС, кт, 20%; и) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 34%.

Схема 44



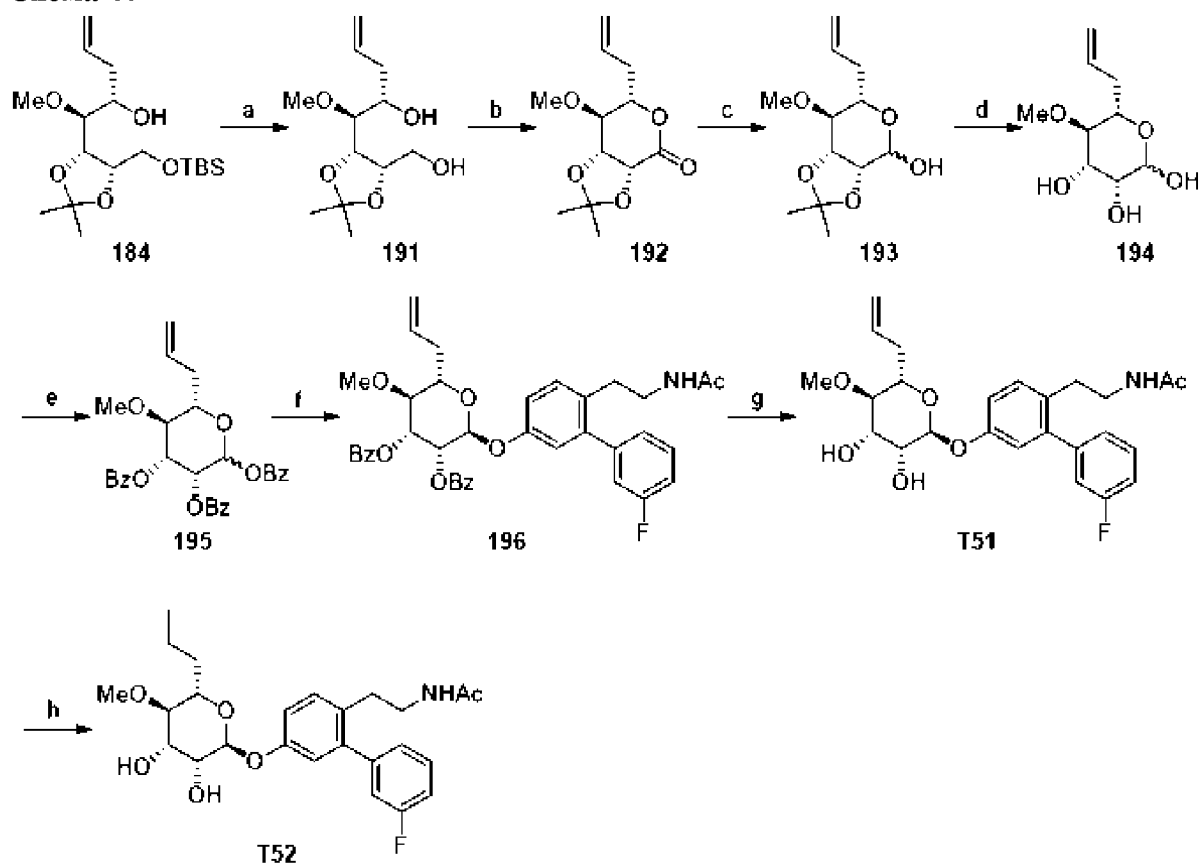
Реагенты и условия: а) аллилмагния бромид, ТГФ, кт, 93%; б) NaBH_4 , EtOH, MeOH, 0 °С - кт, количеств.; с) TBSCl, Et_3N , ДМАП, CH_2Cl_2 , кт, 33% для **183**; 42% для **184**.

Схема 45



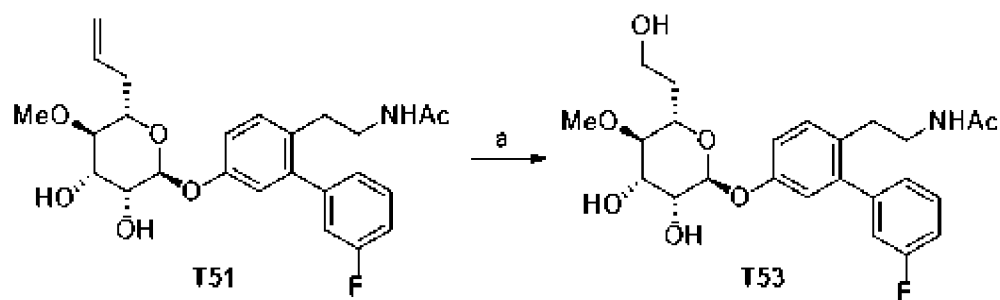
Реагенты и условия: а) ТБАФ, ТГФ, кт, количеств.; б) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, TEMPO, CH_2Cl_2 , кт, 66%; с) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , кт, 97%; д) смола AG50X-W2, MeCN/вода, 40 °С, 87%; е) BzCl , пиридин, кт, 70%; ф) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 4 Å МС, кт, 39%; г) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 29% для **T49**; 20% для **T50**; h) O_3/O_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$, -78 °С; NaBH_4 , -78 °С - кт, 45% для **T40**; 47% для **T41**.

Схема 46



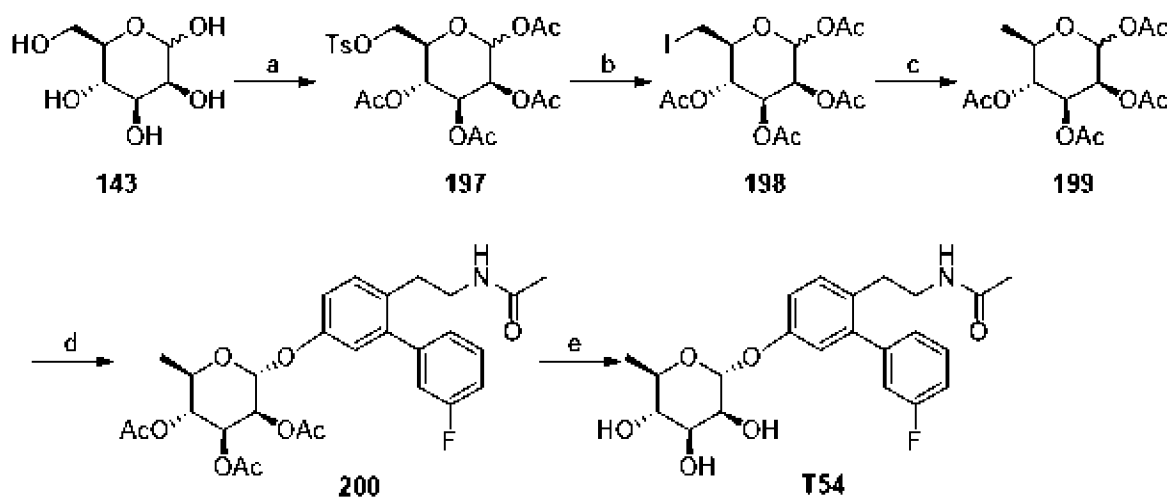
Реагенты и условия: а) ТБАФ, ТГФ, кт, количеств.; б) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, TEMPO, CH_2Cl_2 , кт, 63%; в) DIBAL-H, толуол, CH_2Cl_2 , кт, количеств.; д) смола AG50X-W2, MeCN/вода, 40 °C, 93%; е) BzCl , пиридин, кт, 78%; ф) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 4 Å МС, кт, 59%; г) 1 Н водн. NaOH, EtOH, кт, 98%; h) H_2 , 10% Pd/C, EtOAc, кт, 92%.

Схема 47



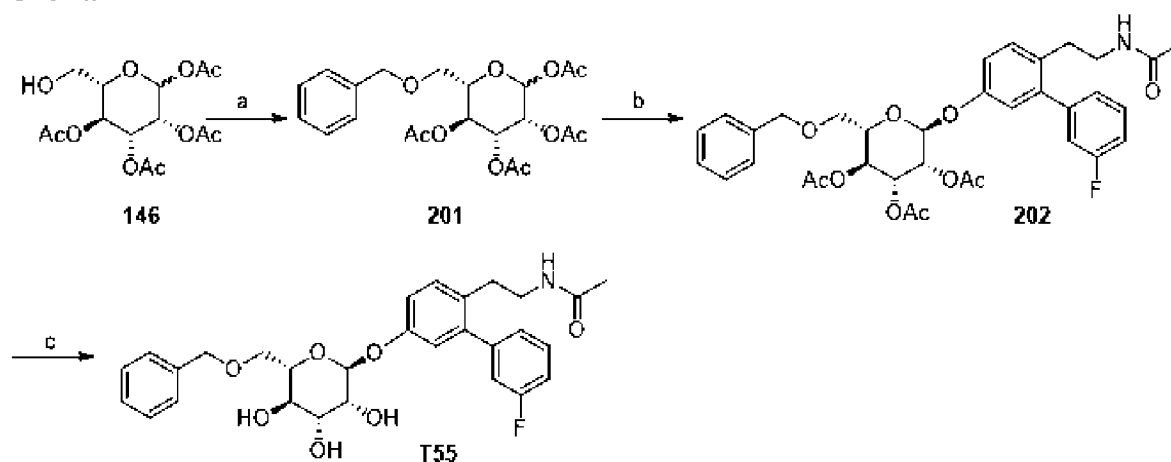
Реагенты и условия: а) O_3/O_2 , CH_2Cl_2 , MeOH, -78 °C; NaBH_4 , -78 °C - кт, 44%.

Схема 48



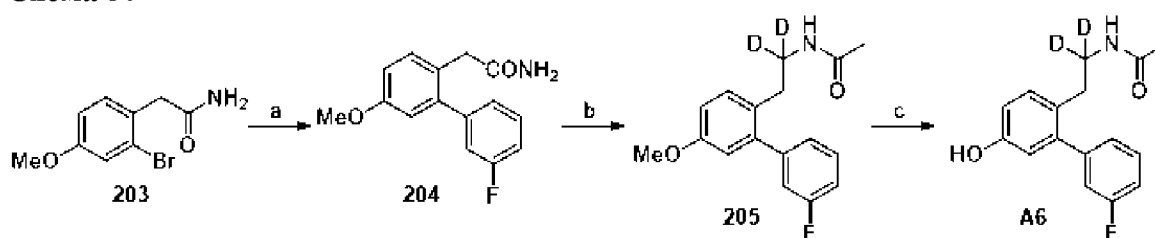
Реагенты и условия: а) i) TsCl, пиридин, 0 °С - кт; ii) Ac₂O, кт, 97%; б) NaI, ацетон, дефлегмация, 92%; в) H₂, 10% Pd/C, MeOH, кт, Ac₂O, пиридин, кт, 31%; д) A1, BF₃OEt₂, 4 Å МС, CH₂Cl₂, кт, 69%; е) NaOMe, MeOH, кт, 71%.

Схема 49



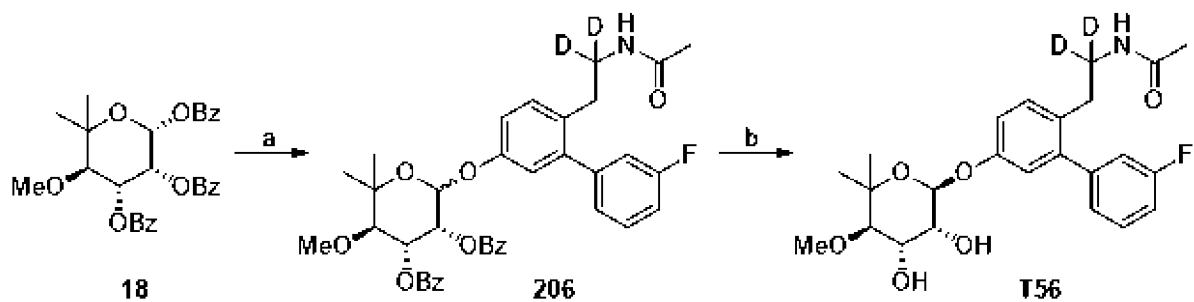
Реагенты и условия: а) PhCH₂Br, Ag₂O, бензол, кт, 24%; б) A1, BF₃OEt₂, 4 Å МС, CH₂Cl₂, кт, 76%; в) NaOMe, MeOH, кт, 51%.

Схема 50



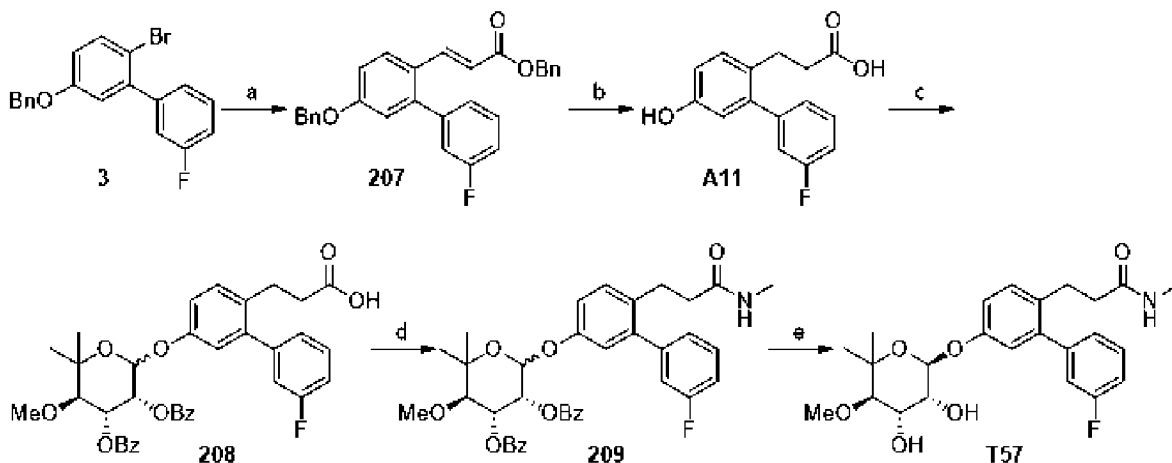
Реагенты и условия: а) 3-F-PhB(OH)₂, Ba(OH)₂·8H₂O, Pd(dppf)Cl₂, 1,4-диоксан, H₂O, 80 °С, 27%; б) i) Zn(BD₄)₂, ТГФ, толуол, дефлегмация; ii) насыщ. водн. NaHCO₃, Ac₂O, EtOAc, 0 °С, 50%; в) BBr₃, CH₂Cl₂, 0 °С, 76%.

Схема 51



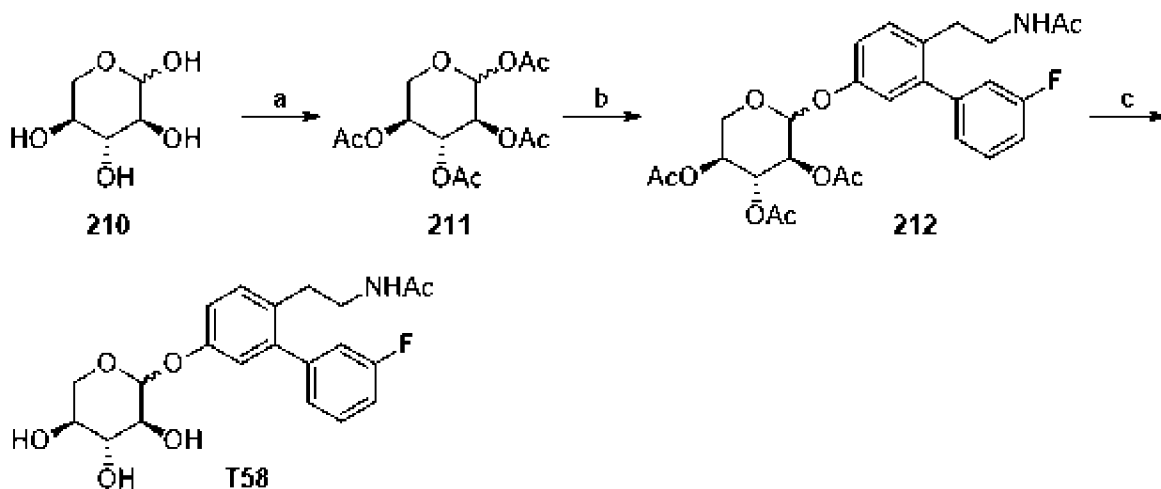
Реагенты и условия: а) **A6**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$, 74%; с) K_2CO_3 , MeOH , кт, 76%.

Схема 52



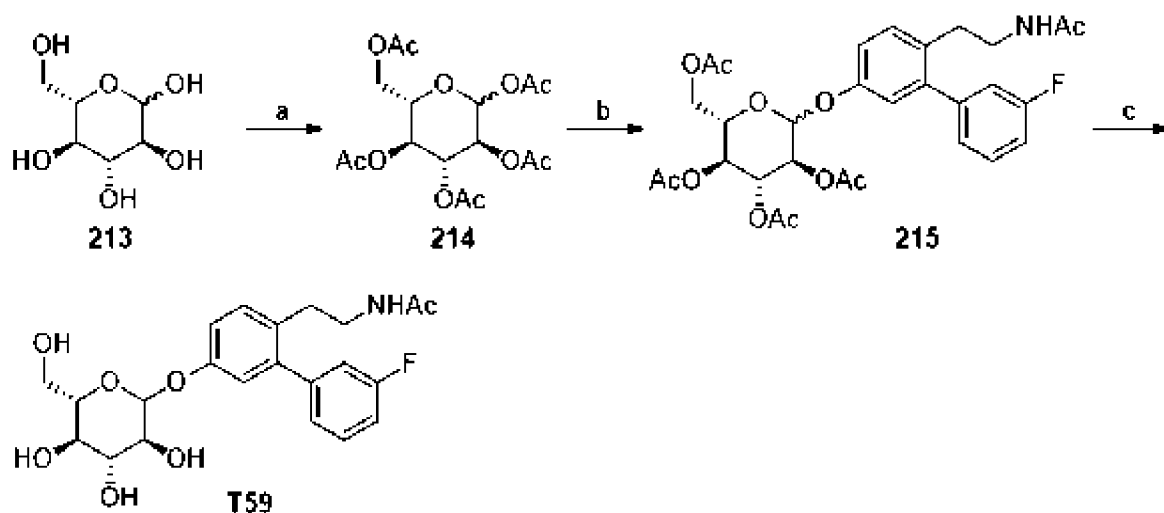
Реагенты и условия: а) бензилакрилат, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{P}(\text{o-Tol})_3$, ДИПЭА, ДМФ, кт-130 $^\circ\text{C}$, 91%; б) 10% Pd/C , EtOAc , H_2 , 96%; с) **18**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$, 57%; д) i) $(\text{COCl})_2$, ДМФ, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт. ii) $\text{NH}_2\text{CH}_3 \cdot \text{HCl}$, Et_3N , CH_2Cl_2 , кт, 76%; е) K_2CO_3 , MeOH , кт, 49%.

Схема 53



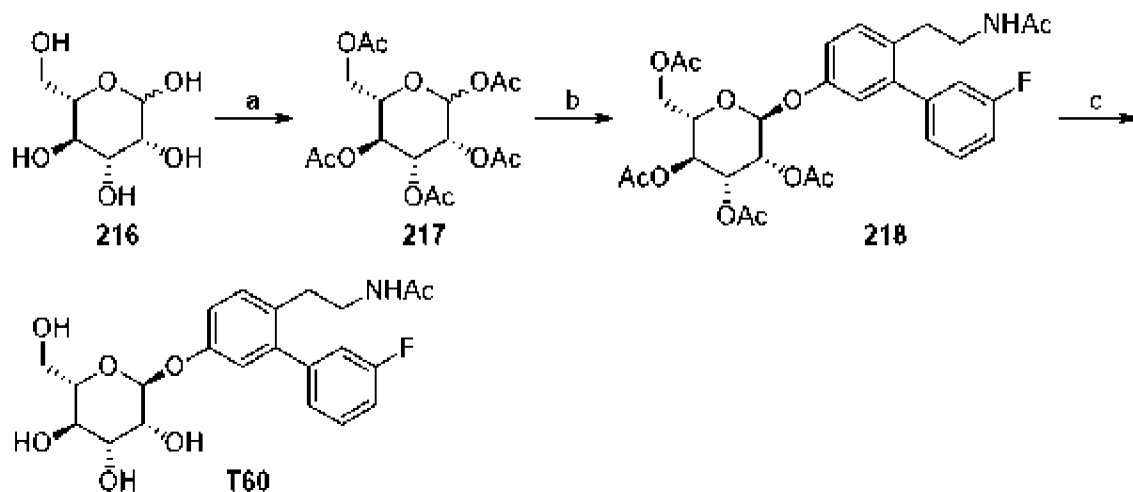
Реагенты и условия: а) Ac_2O , Py , ДМАП, $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 79%; б) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 54%; с) 1 Н водн. NaOH , MeOH , ТГФ, кт, 52%.

Схема 54



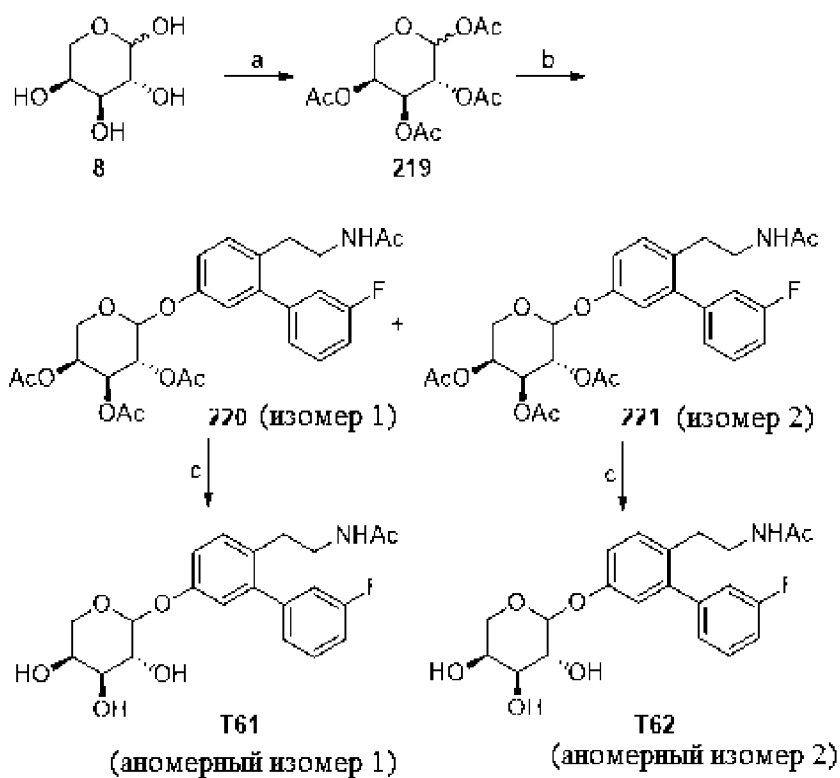
Реагенты и условия: а) Ac_2O , Py , ДМАП, 0°C - кт, 84%; б) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт, 45%; в) 1 Н водн. NaOH , MeOH , ТГФ, кт, 61%.

Схема 55



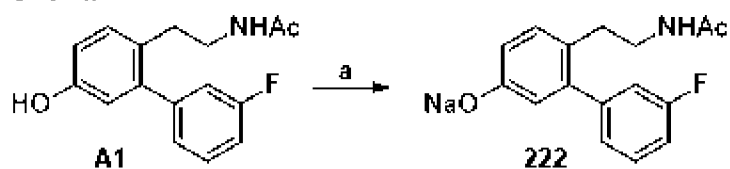
Реагенты и условия: а) Ac_2O , Py , ДМАП, 0°C - кт, 94%; б) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт, 67%; в) 1 Н водн. NaOH , MeOH , кт, 75%.

Схема 56



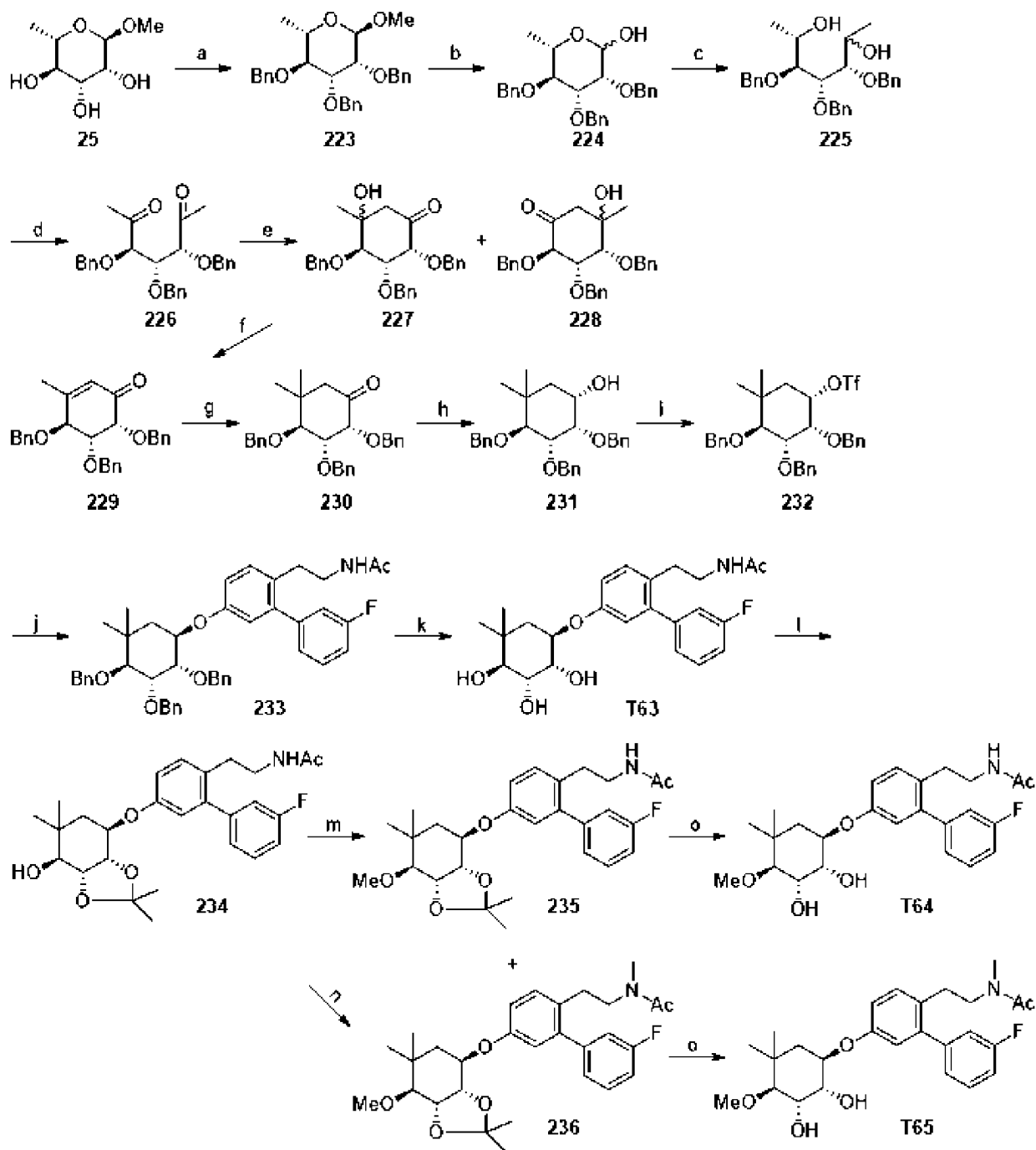
Реагенты и условия: а) Ac_2O , Py , ДМАП, 0°C - кт, 94%; б) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт, 24% для **220**; 20% для **221**; в) 1 Н водн. NaOH , MeOH , ТГФ, кт, 68% для **T61**; 80% для **T62**.

Схема 57



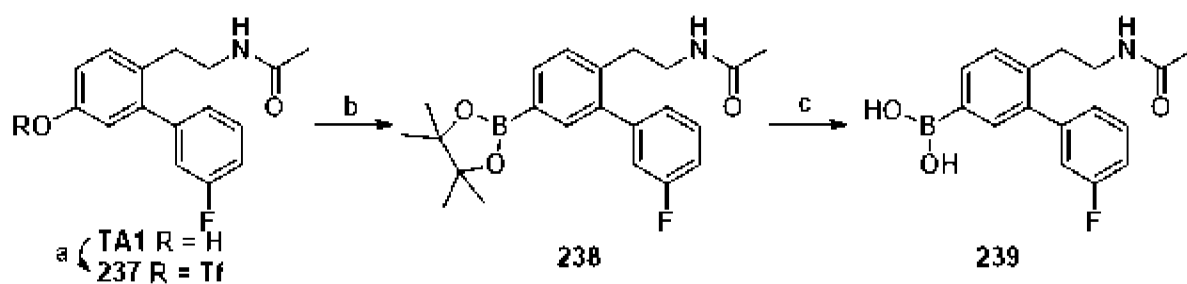
Реагенты и условия: а) NaOMe , MeOH , ТГФ, 0°C , количеств.

Схема 58



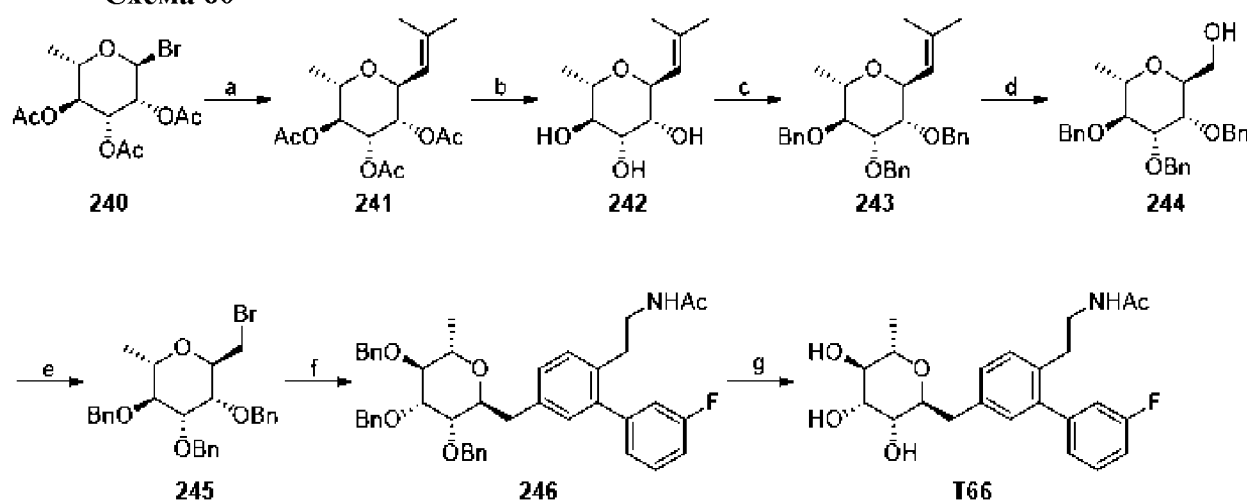
Реагенты и условия: а) NaH, ДМФ, BnBr, 0 °С - кт, количеств.; б) 2 Н водн. HCl, AcOH, H₂O, 95 °С, 78%; в) MeMgCl, Et₂O, ТГФ, 0 °С - кт, 97%; д) ДМСО, (COCl)₂, CH₂Cl₂, -78 °С; Et₃N, -78 °С - кт, количеств.; е) ДАЛ, ТГФ, гексаны, -78 °С, 37% для **227**; ф) POCl₃, Py, 0 °С - кт, 67%; г) CuBr·Me₂S, AlMe₃, ТГФ, 0 °С - кт, 92%; з) Zn(BH₄)₂, Et₂O, 0 °С, 96%; и) Tf₂O, Py, CH₂Cl₂, 0 °С, 88%; ж) **222**, 18-crown-6, ДМФ, 0 °С, 24%; з) H₂, 10% Pd/C, ТГФ, кт, 91%; и) 2,2-ДМФ, ацетон, (S)-CSA, кт, 87%; л) NaH, MeI, ДМФ, 0 °С; м) NaH, MeI, ДМФ, кт, 99%; н) 6 Н водн. HCl, MeOH, кт, 37% для **T64** из **234**; 84% для **T65** из **236**.

Схема 59



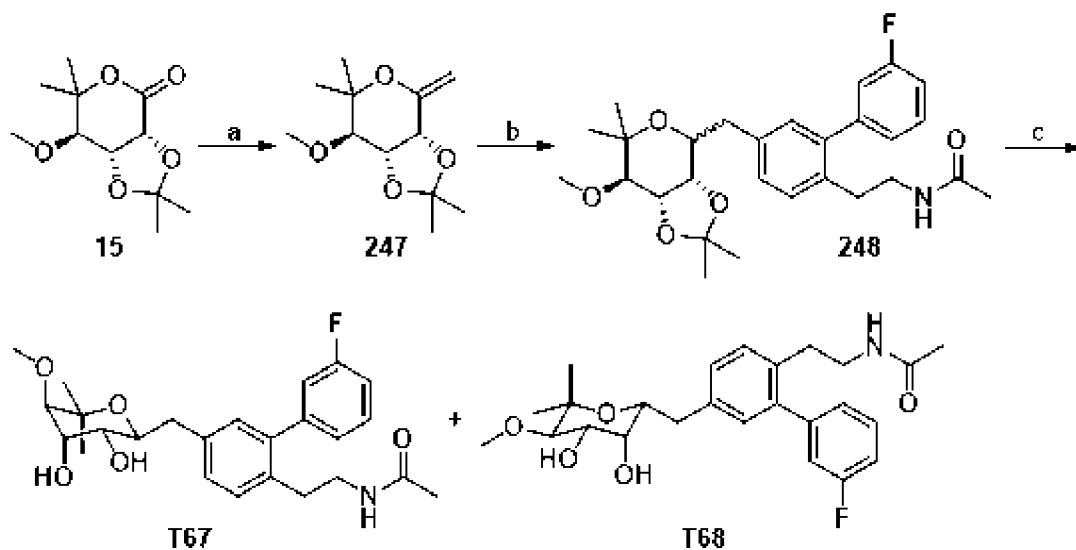
Реагенты и условия: а) Tf_2NPh , Et_3N , CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, количеств.; б) бис(пинаколато)дибор, KOAc , Pd(dppf)Cl_2 , ДМФ, $130\text{ }^\circ\text{C}$, 61%; в) NaIO_4 , ТГФ, вода, 1 Н водн. HCl , кт, 83%.

Схема 60



Реагенты и условия: а) Co(acac)_3 , TMEDA, 2-метил-1-пропенилмагния бромид, ТГФ, $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 26%; б) 1 Н водн. NaOH , MeOH , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 77%; в) NaNH , BnBr , ДМФ, $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 88%; д) i) O_3 , MeOH , CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$; ii) NaBH_4 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 68%; е) CBr_4 , PPh_3 , пиридин, кт - $65\text{ }^\circ\text{C}$, 88%; ф) **239**, NiI_2 , *транс*-2-аминоциклогексанола гидрохлорид, NaHMDS , 2- BuOH , $60\text{ }^\circ\text{C}$, 54%; г) H_2 , 10% Pd/C , ТГФ, кт, 95%;

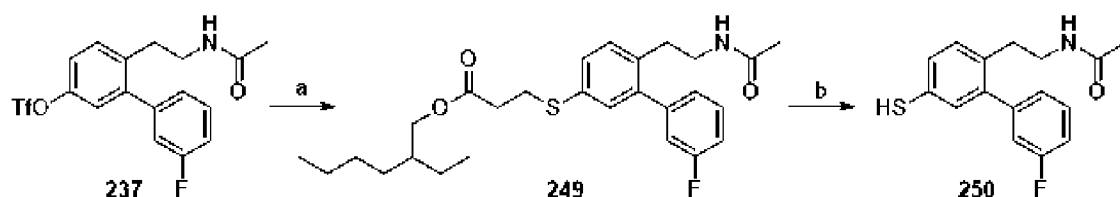
Схема 61



Реагенты и условия: а) реагент Теббе, пиридин, толуол, ТГФ, от $-45\text{ }^\circ\text{C}$ до $0\text{ }^\circ\text{C}$, 53%;

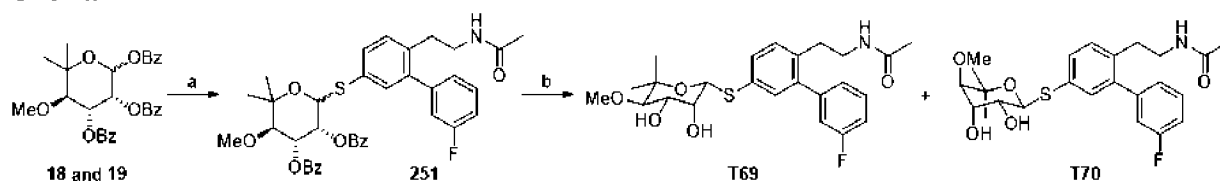
b) i) 9-BBN, ТГФ, от 0 °С до кт; ii) NaHCO₃, вода, кт; iii) **237**, Pd(dppf)Cl₂, ДМФ, кт - 60 °С;
 с) 6 М водн. HCl, MeOH, кт, 8% для **T67** из **247**; 15% для **T68** из **247**.

Схема 62



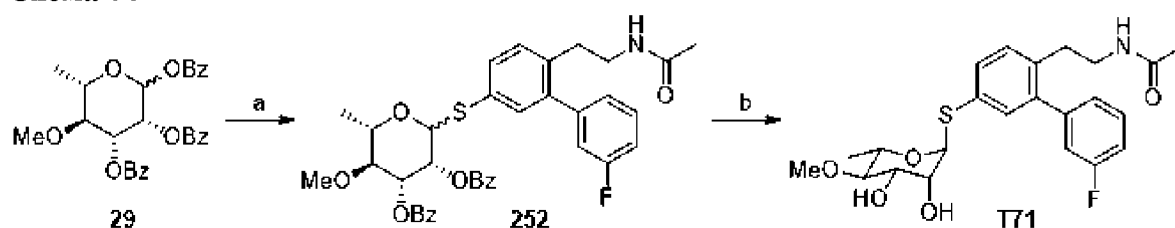
Реагенты и условия: а) Pd₂(dba)₃, Xantphos, *i*-Pr₂EtN, 2-этилгексил 3-меркаптопропаноат, 1,4-диоксан, дефлегмация, 92%; б) NaOMe, MeOH, кт, 50%.

Схема 63



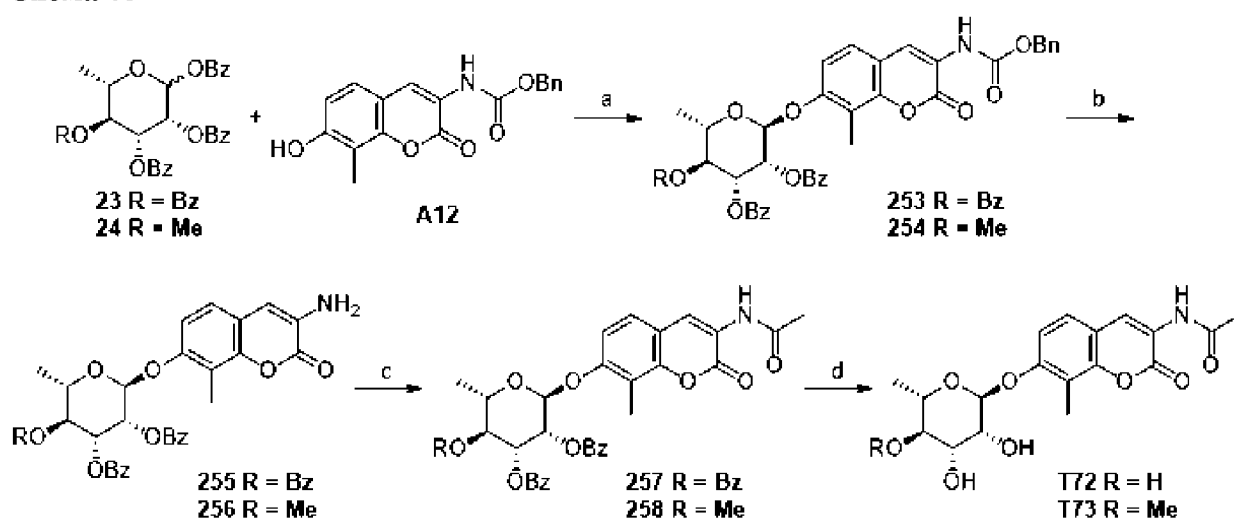
Реагенты и условия: а) **250**, BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °С, 80%; б) K₂CO₃, MeOH, кт, 68% для **T69**; 9% для **T70**.

Схема 64



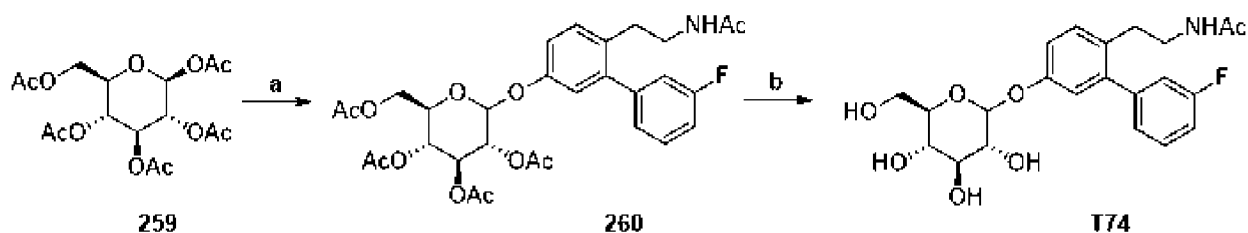
Реагенты и условия: а) **250**, BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °С - кт, 55% для основного аномера; б) K₂CO₃, MeOH, кт, 95%.

Схема 65



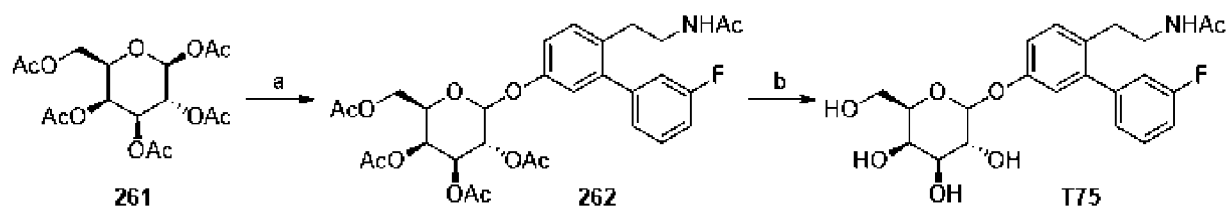
Реагенты и условия: а) BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °С - кт, 59% для **253**; 73% для **254**; б) H₂, 10% Pd/C, EtOAc, кт, 76% для **255**; 61% для **256**; с) Ac₂O, NaOAc, кт, количественный для **257**; 95% для **258**; д) K₂CO₃, ТГФ, MeOH, кт, 10% для **T72**; 23% для **T73**.

Схема 66



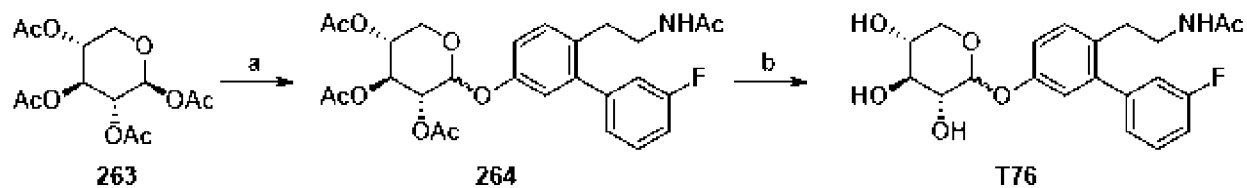
Реагенты и условия: а) A1, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт; с) NaOH, MeOH, H_2O , кт, 50% от 259.

Схема 67



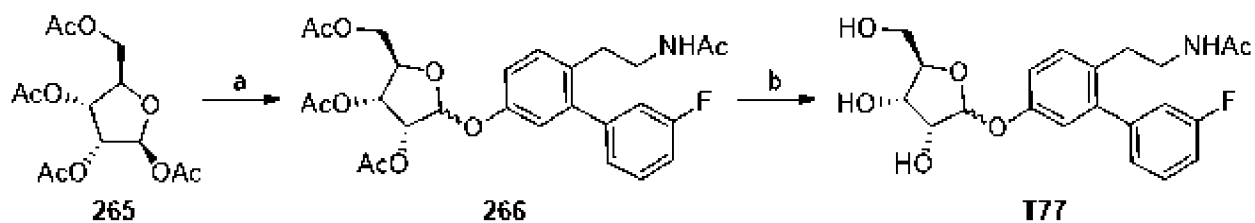
Реагенты и условия: а) A1, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт, 64%; с) NaOH, MeOH, ТГФ, H_2O , кт, 71%.

Схема 68



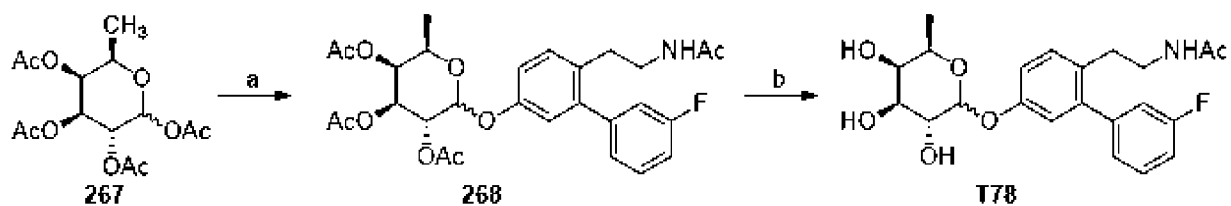
Реагенты и условия: а) A1, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт, 56%; с) NaOH, MeOH, ТГФ, H_2O , кт, 75%.

Схема 69



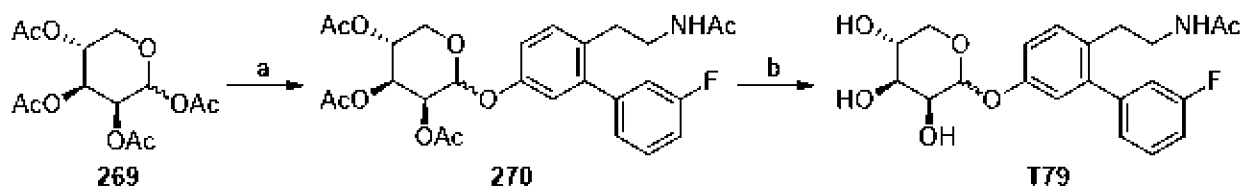
Реагенты и условия: а) A1, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт, 35%; с) NaOH, MeOH, ТГФ, H_2O , кт, 49%.

Схема 70



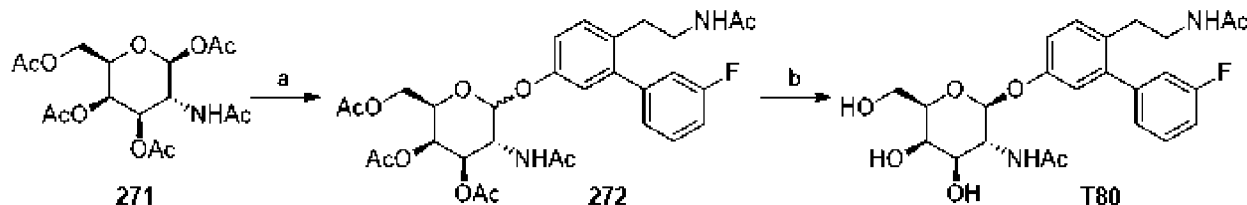
Реагенты и условия: а) A1, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C - кт, 76%; с) NaOH, MeOH, ТГФ, H_2O , кт, 77%.

Схема 71



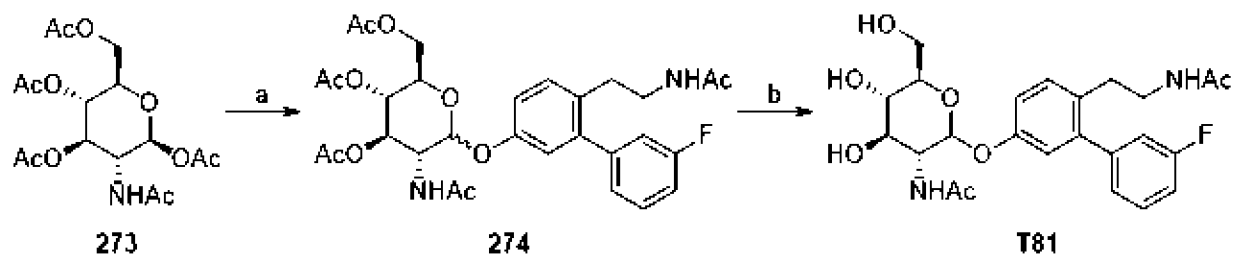
Реагенты и условия: а) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 74%; с) NaOH , MeOH , ТГФ, H_2O , кт, 58%.

Схема 72



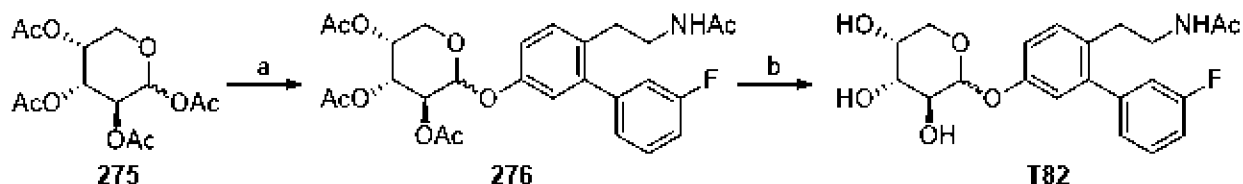
Реагенты и условия: а) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 15%; с) NaOH , MeOH , ТГФ, H_2O , кт, 12%.

Схема 73



Реагенты и условия: а) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - дефлегмация, 19%; с) NaOH , MeOH , ТГФ, H_2O , кт, 29%.

Схема 74



Реагенты и условия: а) **A1**, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$ - кт, 41%; с) NaOH , MeOH , ТГФ, H_2O , кт, 15%.

Получение характеристик

Если не указано иное, коммерческие реагенты использовали в том виде, в котором они были получены, а все реакции проводили в атмосфере азота. Если не указано иное, карбоксимидамы получали из соответствующих нитрилов или сложных эфиров карбоновых кислот, используя описанную в литературе процедуру (Garigipati, 1990). Все растворители имели степень чистоты по стандарту ВЭЖХ или ACS. Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) регистрировали на спектрометре *Varian Inova-400* при рабочих частотах 400 МГц (^1H ЯМР) или 100 МГц (^{13}C ЯМР). Химические сдвиги (δ) приведены в м. д. относительно остаточного растворителя (обычно хлороформа δ 7,26 м. д. для ^1H ЯМР) и констант связи (J) в Гц. Мультиплетность обозначена следующим образом:

«с» для синглета, «д» для дублета, «т» для триплета, «кв» для квадруплета и «м» для мультиплета. Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре Waters Micromass ZQ или Agilent 6120.

Соединение 2: Колбу, наполненную соединением **1** (2818 г, 10,71 моль), (3-фторфенил)бороновой кислотой (1574 г, 11,25 моль) и Na_2CO_3 (1135,1 г, 10,71 моль, 1 экв.) три раза опустошали и вновь наполняли Ar. После этого добавляли деионизированную воду (5,6 л), ДМЭ (14 л) и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (123,8 г, 0,107 моль). Полученную в результате смесь дегазировали и вновь наполняли Ar три раза, после чего дефлегмировали в течение 7 ч. Суспензию фильтровали через подушку из целита® (500 г). Фильтрат представлял собой двухфазную смесь. Органическую фазу отделяли. Водную фазу экстрагировали EtOAc (10 л). Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 (3 кг), фильтровали и концентрировали. Половину неочищенного продукта очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% CH_2Cl_2 в гексанах) с получением соединения **2** (1040 г, выход 70%) в виде белого твердого вещества.

Соединение 3: В раствор **2** (1020 г, 3,67 моль) в CH_2Cl_2 (6,12 л, 6 об.) и хлороформе (510 мл) одной частью добавляли NBS (717,8 г, 4,04 моль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 38 ч. ВЭЖХ показала, что реакция завершилась. Смесь промывали 10% водн. Na_2SO_3 (6 л) и водой (3 × 6 л). Органическую фазу сушили над Na_2SO_4 (650 г), фильтровали и концентрировали. Остаток перекристаллизовывали из гексана (3 л), фильтровали и промывали гексаном (500 мл) с получением соединения **3** (980,4 г, выход 75%) в виде белого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,54 (д, $J=8,8$ Гц, 1H), 7,45-7,32 (м, 6H), 7,17 (ддд, $J=7,7, 1,7, 1,0$ Гц, 1H), 7,15-7,04 (м, 2H), 6,95 (д, $J=3,1$ Гц, 1H), 6,86 (дд, $J=8,8, 3,1$ Гц, 1H), 5,07 (с, 2H).

Соединение 4: Пробирку наполняли соединением **3** (104,6 г, 292,82 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (658 мг, 2,93 ммоль, 1 моль %), $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ (1,79 г, 5,88 ммоль) и ДМФ (520 мл). Перемешиваемую смесь 4 раза опустошали и вновь наполняли Ar. После этого добавляли акриламид (24,98 г, 351,44 ммоль) и *N, N*-диизопропилэтиламин (45,42 г, 351,44 ммоль). Полученную в результате смесь нагревали при ~ 130-135°C в течение 16 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, а после этого пропускали через подушка из целита® (26 г). Целит® промывали ДМФ (100 мл). Фильтрат интенсивно перемешивали, при этом по каплям добавляя воду (2,6 л). Осажденное твердое вещество фильтровали и промывали водой (520 мл) и гексаном (100 мл). Твердое вещество растирали в EtOAc (320 мл) в течение 1 ч и после этого фильтровали. Фильтрационный осадок промывали EtOAc (100 мл) и сушили при 60°C с получением **4** (81,9 г, выход 81%) в виде желтого твердого вещества. $m/z=348,1$ (M+1).

Соединение 5: В раствор соединения **4** (530 г, 1,53 моль) в ТГФ (6,90 л) добавляли 10% Pd/C (25 г). Смесь перемешивали в атмосфере H_2 (1 атм) при комнатной температуре в течение 28 ч. Добавляли дополнительное количество 10% Pd/C (7,4 г). Смесь гидрогенизировали еще в течение 8 ч. Смесь фильтровали через подушку из целита® (100 г), а фильтрационный осадок промывали ТГФ (500 мл). Фильтрат концентрировали с

получением соединения **5** (377,9 г, выход 95%) в виде вязкого масла, которое затвердевало после отстаивания. $m/z=260,1$ ($M+1$).

Соединение 6: Соединение **5** (388,7 г, 1,50 моль) суспендировали в ТГФ (2,33 л) и охлаждали до 0 °С. Добавляли раствор NaOH (390 г, 9,75 моль) в воде (1,17 л), поддерживая температуру реакционной смеси ниже 15 °С. После этого смесь охлаждали до 0 °С и частями добавляли PhI(OAc)₂ (531,5 г, 1,65 моль). Реакционную смесь перемешивали при ~ 0-5 °С в течение 2,5 ч, а после этого гасили, по каплям добавляя HCl (12 Н водн., 570 мл, 6,84 моль), поддерживая температуру реакции на ~ 0-5 °С. После завершения добавления рН реакционной смеси составляла ~ 8-9. Смесь оставляли отстаиваться в течение 10 мин. Полученные в результате два фазы разделяли. Водную фазу экстрагировали EtOAc (2 × 2 л). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором (2 л) и концентрировали до сухости. Остаток суспендировали в EtOAc (2 л) и обрабатывали HCl (4 М в EtOAc, 2 л). Смесь интенсивно перемешивали в течение 5 ч и фильтровали. Фильтрационный осадок промывали EtOAc (1 л) и сушили при 50 °С с получением **6** (309,2 г, выход 77%) в виде коричневого твердого вещества. $m/z=232,1$ (M свободного амина +1).

A1: Соединение **6** (348,1 г, 1,30 моль) суспендировали в EtOH (2,09 л) и охлаждали до 0 °С. Добавляли раствор NaOH (57,2 г, 1,43 моль) в воде (700 мл). Во время добавления температуру внутри поддерживали ниже 15 °С. Смесь перемешивали при ~ 0-5 °С в течение 0,5 ч. После этого добавляли NaHCO₃ (229,3 г, 2,73 ммоль) и перемешивали смесь в течение 0,5 ч. По каплям добавляли As₂O (139,4 г, 1,37 моль) при ~ 0-5 °С и перемешивали полученную в результате суспензию в течение 0,5 ч. ВЭЖХ-анализ показал, что соединение **6** было израсходовано с получением смеси соединения **A1** (95,1%) и соединения **7** (3,6%). После этого частями добавляли NaOH (130 г, 3,25 моль) при ~ 0-5 °С. Смесь перемешивали при в течение 0,5 ч. По каплям добавляли HCl (12 М, 300 мл, 3,6 моль). Смесь концентрировали для удаления большей части EtOH. Остаток разводили водой (700 мл) и экстрагировали этилацетатом (1,7 л, после этого 2 × 350 мл). Объединенные органические экстракты сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **A1** (346,5 г, выход 97%) в виде коричневого масла. $m/z=274,1$ ($M+1$); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃CN) δ 7,35 (тд, $J=8,0, 6,0$ Гц, 1H), 7,12 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,09-7,00 (м, 2H), 6,97 (ддд, $J=9,6, 2,6, 1,6$ Гц, 1H), 6,80 (дд, $J=8,3, 2,7$ Гц, 1H), 6,71 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 5,36 (м, 1H), 3,27 (тд, $J=7,3, 6,0$ Гц, 2H), 2,71 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,88 (с, 3H).

Соединение 9: 20 л пробирку заполняли бензиловым спиртом (2,5 л) при 10-15 °С в атмосфере N₂. Добавляли ацетилхлорид (393 г, 5,01 моль) при 10-15 °С в течение 30 мин. Смесь нагревали до 30 °С и перемешивали в течение 1 ч. Добавляли соединение **8** (500 г, 3,33 моль). Смесь перемешивали при 30 °С в течение 18 ч. Добавляли МТБЭ (5 л). Смесь перемешивали при 30 °С в течение 18 ч, после чего фильтровали. Фильтрационный осадок переносили в 20 л колбу и суспендировали с МТБЭ (5 л) при 30 °С в течение 18 ч и фильтровали. Полученный фильтрационный осадок снова суспендировали с МТБЭ (5 л) при 30 °С в течение 18 ч и фильтровали. Фильтрационный осадок сушили в вакууме при 35 °С в течение 20 ч с получением соединения **9** (730 г, выход 91%) в виде белого твердого

вещества.

Соединение 10: Реакционную колбу, оборудованную верхней мешалкой и температурным зондом, наполняли соединением **9** (500 г, 2,08 моль) и ацетоном (2,5 л) при 15 °С. Смесь перемешивали в течение 5 мин и после этого добавляли *n*-толуолсульфоновой кислоты моногидрат (19,76 г, 0,10 моль) и 2,2-диметоксипропан (1,08 кг, 10,37 моль) при 20-25 °С. Смесь перемешивали в течение 2,5 ч, после чего добавляли в 5% водн. NaHCO₃ (2,5 л) в течение 30 мин. Добавляли ЦПМЭ (5 л) и перемешивали смесь в течение 20 мин. Органический слой отделяли и промывали водой (3,75 л+1,5 л) и 10% водн. NaCl (2,5 л). Раствор, содержащий соединение **10** (498,6 г, выход 85%), непосредственно использовали на следующем этапе. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,46-7,28 (м, 5H), 4,93 (д, *J*=3,6 Гц, 1H), 4,79 (д, *J*=11,7 Гц, 1H), 4,55 (д, *J*=11,7 Гц, 1H), 4,27-4,17 (м, 2H), 4,01 (дд, *J*=13,2, 2,6 Гц, 1H), 3,93 (дд, *J*=13,2, 1,3 Гц, 1H), 3,80 (ддд, *J*=7,4, 6,3, 3,6 Гц, 1H), 2,21 (д, *J*=7,7 Гц, 1H), 1,53 (с, 3H), 1,36 (с, 3H).

Соединение 11: Реакционную колбу, оборудованную верхней мешалкой и температурным зондом, наполняли соединением **10** (344 г, 1,23 мол) в ЦПМЭ, полученным на последнем этапе, при комнатной температуре. Последовательно добавляли 40% водн. NaOH (1,72 л), тетрабутиламония бромид (39,65 г, 0,12 моль) диметилсульфат (264 г, 2,09 моль) при 20-30 °С. Смесь перемешивали при ~ 20-25°С в течение 20 ч. Добавляли водн. аммоний (~ 25% - 28 масс. %, 689 г, 4,92 моль). Смесь перемешивали в течение 1 ч, охлаждали до 0-5°С и последовательно промывали водой (1,72 л), 10% водн. лимонной кислотой (1,03 л), 5% водн. NaHCO₃ (1,03 л) и 10% водн. NaCl (1,03 л). Органический слой смешивали с Na₂SO₄ (344 г) и активированным углем (3,44 г) и перемешивали в течение 10 ч при 20-30 °С. Смесь фильтровали, а фильтрационный осадок промывали ЦПМЭ. Объединенные фильтрат и промытый материал содержат соединение **11** (380,6 г, количественный выход). Этот раствор непосредственно использовали на следующем этапе.

Соединение 12: Автоклав наполняли соединением **11** (706 г, 2,40 моль) в ЦПМЭ и 10% Pd/C (70,6 г) при комнатной температуре. Автоклав продували N₂, а после этого - H₂. Смесь гидрогенизировали при 0,5 МПа при 30°С в течение 1,5 ч, после чего фильтровали в атмосфере N₂. Фильтрат концентрировали до 700 мл и добавляли гептан (700 мл). Смесь перемешивали при 30-50°С в течение 30 мин, охлаждали до 5-10°С в течение 1 ч и перемешивали при 5-10°С в течение 1-2 ч. Смесь фильтровали. Фильтрационный осадок промывали гептаном (350 мл) и сушили в вакууме при 50°С в течение 6 ч с получением соединения **12** (416 г, выход 85%) в виде белого твердого вещества.

Соединение 13: 10 л трехгорлую колбу, оборудованную верхней мешалкой и температурным зондом, наполняли соединением **12** (396 г, 1,94 моль) и CH₂Cl₂ (2 л). После перемешивания смеси в течение 5 мин последовательно добавляли воду (500 мл), NaBr (155,5 г, 1,51 моль), NaOAc (238,7 г, 2,91 моль) и TEMPO (30,3 г, 0,19 моль). Смесь обрабатывали NaClO (12,6 масс. %, 1,72 кг, 2,91 моль) при 20-30°С в течение 2 ч. После завершения добавления смесь перемешивали при 20-30°С еще в течение 1 ч. 1 М водн. Na₂SO₃ (1,5 л) добавляли в течение 15 мин при 20-30°С и перемешивали смесь в течение 30

мин. Органический слой отделяли. Водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (800 мл). Объединенный органический экстракт промывали 10% водн. NaCl (800 мл) и концентрировали с получением соединения **13** (289,5 г по анализу, выход 73%) в виде масла. $m/z=203,1$ ($M+1$), ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 4,63 (дд, $J=12,1, 2,4$ Гц, 1H), 4,53 (дд, $J=7,5, 3,2$ Гц, 1H), 4,47 (дт, $J=7,5, 2,5$ Гц, 1H), 4,32 (дд, $J=12,1, 2,6$ Гц, 1H), 3,94 (д, $J=3,2$ Гц, 1H), 3,48 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 1,34 (с, 3H). Соединение **13** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

Соединение 14: 1 л трехгорлую колбу, оборудованную верхней мешалкой и температурным зондом, наполняли соединением **13** (20 г, 98,91 ммоль) и ЦПМЭ (140 мл) при комнатной температуре в атмосфере N_2 . Смесь перемешивали в течение 5 мин. Полученный раствор добавляли в раствор метилмагния бромида (2,5 М в диэтиловом эфире, 98,9 мл, 247,25 ммоль) в ЦПМЭ (60 мл) в 1 л трехгорлой колбе при 20-35°C в течение 2-3 ч в атмосфере N_2 . После завершения добавления смесь перемешивали при 20-30°C в течение 1 ч. Медленно добавляли воду (17,8 мл, 987,8 ммоль), поддерживая температуру реакционной смеси ниже 25 °C. Смесь перемешивали при 20-25°C еще в течение 3 ч, после чего фильтровали. Фильтрационный осадок промывали CH_2Cl_2 (25 мл) и суспендировали с EtOAc (200 мл) в течение 10-15 ч. После фильтрации фильтрационный осадок промывали EtOAc (25 мл), после чего снова суспендировали с CH_2Cl_2 (200 мл) при 30°C в течение 5 ч. Смесь фильтровали, а фильтрационный осадок промывали CH_2Cl_2 (25 мл). Объединенные фильтрат и промытые материалы концентрировали с получением соединения **14** (20,39 г по анализу, выход 88%) в виде масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 4,36 (дд, $J=7,9, 5,5$ Гц, 1H), 4,20 (кв, $J=5,7$ Гц, 1H), 3,74 (дд, $J=11,1, 6,2$ Гц, 1H), 3,63 (дд, $J=11,1, 5,5$ Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,22 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 1,47 (с, 3H), 1,38 (с, 3H), 1,29 (с, 3H), 1,24 (с, 3H). Соединение **14** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

Соединение 15: 10 л трехгорлую колбу, оборудованную верхней мешалкой и температурным зондом, наполняли соединением **14** (246,9 г, 1,05 моль) и CH_2Cl_2 (1,23 л). После перемешивания смеси в течение 5 мин последовательно добавляли воду (370 мл), NaBr (84,2 г, 0,82 моль), NaOAc (129,2 г, 1,58 моль) и ТЕМПО (16,4 г, 0,11 моль). Смесь обрабатывали NaClO (12,6 масс. %, 1,985 кг, 3,36 моль) при 20-30°C в течение 2 ч. После завершения добавления смесь перемешивали при 20-30°C еще в течение 1 ч. 1 М водн. Na_2SO_3 (1 л) и перемешивали смесь в течение 30 мин. Органический слой отделяли. Водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2×740 мл). Объединенный органический экстракт промывали 10% водн. NaCl (1 л), сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт растворяли в МТБЭ (250 мл). Смесь перемешивали при ~ 20-30°C в течение 1 ч. Добавляли гептан (750 л). Смесь перемешивали при 20-30°C в течение 2 ч, после чего охлаждали до 0-5 °C. Продукт собирали путем фильтрации; промывали МТБЭ/гептаном (1/3, 100 мл); и сушили в вакууме с получением соединения **15** (182 г, выход 75%) в виде белого твердого вещества. $m/z=231,1$ ($M+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 4,73 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 4,47 (дд, $J=8,4, 6,3$ Гц, 1H), 3,55 (с, 3H), 3,24 (д, $J=6,3$ Гц, 1H), 1,49 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 1,40 (с, 3H), 1,34 (с, 3H).

Соединение 16: 5 л трехгорлую колбу, оборудованную верхней мешалкой и температурным зондом, наполняли соединением **15** (182 г, 0,79 моль) и CH_2Cl_2 (1,8 л) при комнатной температуре в атмосфере N_2 . Раствор охлаждали до -25°C и по каплям обрабатывали диизобутилалюминия гидридом (1,49 М, 637,7 мл, 0,948 моль) в течение 1 ч при температуре от $\sim -35^\circ\text{C}$ до $\sim -25^\circ\text{C}$. После завершения добавления смесь перемешивали при температуре от -25°C до $\sim -5^\circ\text{C}$ в течение 1 ч. Добавляли насыщ. водн. Сегнетову соль (900 мл) в течение 45 мин, поддерживая температуру реакционной смеси ниже 10°C . Смесь перемешивали при $20-30^\circ\text{C}$ в течение 18 ч с получением прозрачного раствора. Органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (910 мл+550 мл). Объединенный органический экстракт промывали 10% водн. NaCl (910 мл); сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **16** (1/1 смесь двух аномеров, 177,07 г, выход 97%) в виде масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 5,12-5,06 (м, 1H), 4,37 (т, $J=6,8$ Гц, 0,5H), 4,29 (т, $J=6,6$ Гц, 0,5H), 4,22 (дд, $J=6,6$, 2,7 Гц, 0,5H), 4,15 (дд, $J=7,1$, 3,7 Гц, 0,5H), 3,55 (с, 1,5H), 3,52 (с, 1,5H), 3,33 (дд, $J=9,7$, 0,6 Гц, 0,5H), 3,27 (д, $J=6,6$ Гц, 0,5H), 3,19 (д, $J=6,5$ Гц, 0,5H), 3,10 (дд, $J=6,4$, 1,0 Гц, 0,5H), 1,57 (с, 1,5H), 1,53 (с, 1,5H), 1,38 (с, 1,5H), 1,36 (с, 1,5H), 1,34 (с, 3H), 1,26 (с, 1,5H), 1,15 (с, 1,5H).

Соединение 17: 100 мл колбу наполняли соединением **16** (9 г, 38,75 ммоль), водой (36 мл) и ионообменной смолой 732 (4,5 г) при комнатной температуре. Смесь нагревали при 40°C в течение ночи и фильтровали. Смолу промывали водой (9 мл). Фильтрат обрабатывали Amberlite IRA96RF (0,9 г) и перемешивали в течение 2 ч. pH реакционной смеси составлял 5,3. Добавляли дополнительное количество Amberlite IRA96RF (0,45 г) и перемешивали смесь в течение 1 ч. pH реакционной смеси составлял 6,8. Добавляли дополнительное количество Amberlite IRA96RF (0,35 г) и перемешивали смесь еще в течение 1 ч. pH реакционной смеси составлял 7,3. Смолу удаляли путем фильтрации и промывали водой (9 мл). Объединенный фильтрат концентрировали в вакууме, чтобы удалить ацетон, а водный раствор сушили в сушильном шкафу при 50°C с получением соединения **17** (6,97 г, выход 93%) в виде белого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) основного аномера δ 4,93 (дд, $J=10,1$, 1,7 Гц, 1H), 3,98 (м, 1H), 3,75 (дт, $J=8,9$, 4,3 Гц, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,17 (дд, $J=9,7$, 1,3 Гц, 1H), 2,58 (д, $J=3,5$ Гц, 1H), 2,50 (д, $J=5,3$ Гц, 1H), 1,36 (с, 3H), 1,17 (с, 3H).

Соединение 18 и 19: В раствор соединения **17** (1,6 г, 8,32 ммоль) в пиридине (16 мл) при 0°C в атмосфере N_2 добавляли бензоилхлорид (4,9 мл, 42,21 ммоль). Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи. Добавляли дополнительное количество бензоилхлорида (1 мл, 8,61 ммоль) и продолжали перемешивание смеси в течение 4 ч. Добавляли EtOAc . Смесь промывали 1 Н водн. HCl для удаления пиридина. Органический экстракт охлаждали до 0°C , обрабатывали этилендиамином (4 мл, 59,83 ммоль) и перемешивали в течение 10 мин. Осажденное твердое вещество удаляли путем фильтрации и промывали EtOAc . Объединенный фильтрат и промытый материал промывали 1 Н водн. HCl и насыщ. водн. NaHCO_3 . Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью

колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0-25% EtOAc в гексанах) с получением смеси соединения **18** и соединения **19** (соотношение 6,6/1, 2,4 г, выход 57%) в виде белой пены. Перекристаллизация смеси из гептана позволила получить соединение **18** в виде одного аномера. **18**: $m/z=383,1$ (M-OBz); **19**: $m/z=383,1$ (M-OBz).

Соединение 21: В раствор соединения **20** (Klemer and Waldmann, 1986) (7 г, 39,29 ммоль) в пиридине (300 мл) добавляли бензоилхлорид (16,57 г, 117,86 ммоль) при 15 °С. Смесь перемешивали при 15 °С в течение 16 ч. Добавляли дополнительное количество бензоилхлорида (11,04 г, 78,57 ммоль) и перемешивали смесь при 15 °С еще в течение 20 ч. Смесь концентрировали, а остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20/1 петролейный эфир/EtOAc) с получением соединения **21** (3,7/1 смесь аномеров, 14,4 г, выход 62%) в виде белой пены. $m/z=473$ (M-OBz).

Соединение 23: В раствор *L*-рамнозы моногидрата **22** (5,00 г, 27,45 ммоль) в пиридине (100 мл) добавляли бензоилхлорид (34,25 г, 253,68 ммоль) при 0 °С. Смесь перемешивали при 15 °С в течение 2 ч. Добавляли воду (100 мл). Смесь экстрагировали CH_2Cl_2 (2 × 500 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 3% - 16% этилацетатом в петролейном эфире) с получением соединения **23** в виде 10:1 смеси двух аномеров (16,50 г, выход 93%) в виде белой пены. Для обоих изомеров $m/z=459$ (M-OBz).

Соединение 24: Соединение **23** (3,19 г, 5,49 ммоль) и соединение **A1** (1,37 г, 5,01 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (25 мл) и охлаждали до 0 °С. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (3,10 мл, 25,12 ммоль). Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 20 ч, после чего охлаждали до 0 °С. Добавляли насыщ. водн. NaHCO_3 (20 мл) и 1 Н водн. NaOH (50 мл). Органическую фазу отделяли. Водную фазу экстрагировали CH_2Cl_2 (50 мл). Объединенные органические экстракты промывали 1 Н водн. NaOH (50 мл), сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением смеси соединения **24** и соединения **23** (соотношение ~3/1, определенной по ^1H ЯМР) в виде белой пены. Смесь использовали на следующем этапе без дополнительной очистки. Соединение **24**: $m/z=732$ (M+1).

T1: В смесь соединения **24** (все с последнего этапа) в MeOH (28 мл) и ТГФ (28 мл) добавляли 1N водн. NaOH (55 мл, 55 ммоль) при комнатной температуре. После перемешивания при комнатной температуре в течение 16 ч смесь концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (2 × 50 мл, а после этого - 4 × 25 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T1** (1,702 г, выход 81% из **23**) в виде белой пены. $m/z=420$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3CN) δ 7,44 (дт, $J=6,1, 8,0$ Гц, 1H), 7,25 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,10 (м, 4H), 6,90 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 6,24 (шир. с, 1H), 5,45 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 3,95 (м, 1H), 3,73 (ддд, $J=3,5, 6,4, 9,7$ Гц, 1H), 3,61 (квд, $J=6,2, 9,5$ Гц, 1H), 3,33 (дт, $J=5,1, 9,4$ Гц, 1H), 3,28 (д, $J=4,3$ Гц, 1H), 3,15 (м, 4H), 2,65 (дд, $J=6,7, 8,2$ Гц, 2H), 1,73 (с, 3H), 1,15 (д, $J=6,2$ Гц, 3H).

Соединение 26: В раствор метил α -*L*-рамнопиранозида **25** (49,50 г, 277,81 ммоль) в ацетоне (500 мл) добавляли 2,2-диметоксипропан (144,67 г, 1,39 моль) и TsOH·H₂O (2,64 г, 13,89 ммоль) при 10 °С. После перемешивания в течение 2 ч при 10°С смесь концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 33% этилацетатом в петролейном эфире) с получением соединения **26** (50,50 г, выход 83%) в виде желтого масла.

Соединение 27: В раствор соединения **26** (20,00 г, 91,64 ммоль) в ТГФ (200 мл) добавляли NaN (60% в минеральном масле, 5,50 г, 137,46 ммоль) при 0 °С. После перемешивания в течение 0,5 ч в смесь добавляли йодометан (39,02 г, 274,92 ммоль) и перемешивали при 15°С в течение 16 ч. Реакцию гасили добавлением EtOH (10 мл) и разделяли смесь между EtOAc (600 мл) и водой (300 мл). Органический экстракт сушили Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии с получением соединения **27** (18,20 г, выход 86%) в виде желтого масла.

Соединение 28: Раствор соединения **27** (18,20 г, 78,36 ммоль) в водн. H₂SO₄ (0,2 М в воде, 100 мл) нагревали при 80°С в течение 40 ч. Смесь охлаждали до 0 °С. Медленно добавляли Na₂CO₃ (10 г). Смесь концентрировали, а остаток смешивали с CH₂Cl₂ и MeOH (4/1 об./об., 250 мл) и перемешивали в течение 30 мин. Смесь фильтровали и концентрировали фильтрат. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 16% этилацетатом в MeOH) с получением соединения **28** (12,60 г, выход 90%) в виде коричневого вязкого масла. $m/z=201$ (M+Na).

Соединение 29: В раствор соединения **28** (2,00 г, 11,22 ммоль) в пиридине (50 мл) добавляли бензоилхлорид (7,89 г, 56,10 ммоль) при 0 °С. Смесь перемешивали при 15°С в течение 16 ч и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% этилацетатом в петролейном эфире) с получением частично очищенного продукта, который дополнительно очищали с помощью обращенно-фазовой колоночной хроматографии (C18, элюирование 5% - 20% MeCN в водн. 0,1% HCO₂H) с получением соединения **29** (3,74 г, 1,4/1 смесь аномеров, выход 68%) в виде белого твердого вещества. Оба изомера $m/z=369$ (M-OBz).

Соединение 30: Соединение **29** (1,00 г, 2,04 ммоль) и соединение **A1** (614 мг, 2,24 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (10 мл) и охлаждали до 0 °С. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (0,75 мл, 6,07 ммоль). После перемешивания смеси при 0°С в течение 22 ч добавляли насыщ. водн. NaHCO₃ (10 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин и дважды экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO₃, сушили Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 60% ацетоном в гексанах) с получением соединения **30** (900 мг, выход 69%) в виде белой пены. $m/z=642$ (M+1). Соединение **30** содержит 5% соединения **A1** и его использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

T2: В смесь соединения **30** (895 мг, 1,39 ммоль) в MeOH (7 мл) и ТГФ (7 мл) добавляли водн. 1 Н NaOH (7 мл, 7 ммоль) при комнатной температуре. После

перемешивания при комнатной температуре в течение 3 ч смесь концентрировали. Добавляли воду (10 мл) и 3 раза экстрагировали смесь CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты промывали водн. 1 Н NaOH (5 мл) и водой (5 мл). Промытый водный материал дважды экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T2** (540 мг, выход 89%) в виде белой пены. $m/z=456$ (M+Na); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (дт, $J=5,9, 8,0$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,01 (м, 4H), 6,90 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,49 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,30 (шир. с, 1H), 4,13 (дт, $J=1,7, 3,5$ Гц, 1H), 4,04 (ддд, $J=3,4, 5,1, 8,8$ Гц, 1H), 3,76 (квд, $J=6,2, 9,5$ Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,27 (м, 2H), 3,16 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,64 (м, 2H), 1,87 (с, 3H), 1,29 (д, $J=6,3$ Гц, 3H).

Соединения 31 и 32: $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0,76 мл, 6,2 ммоль) по каплям добавляли в 0°C раствор соединения **21** (1,002 г, 1,685 ммоль) и соединения **A1** (425,5 мг, 1,557 ммоль) в CH_2Cl_2 (7,0 мл) и перемешивали в течение ночи при 0 °C. Реакцию гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (40 мл) и экстрагировали EtOAc (3 × 50 мл). Объединенные органические фракции сушили (Na_2SO_4) и концентрировали, а полученный в результате остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% ацетоном в CH_2Cl_2) с получением соединения **31** (704,2 мг, выход 61%) в виде белой пенистой жидкости и смеси, содержащей соединение **31** и соединение **32** (**31:32**=17:82, ~60 мг). Соединение **31**: $m/z=746,3$ (M+1).

Смешанные фракции из трех синтетических препаратов соединений **31** и **32** объединяли с получением смеси, содержащей соединение **31** и соединение **32** (**31:32**=39:59, 203 мг), которую очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% ацетоном в CH_2Cl_2) с получением соединения **32** (65,3 мг, выход 3% на основании теоретического выходы трех реакций) в виде белого пенистого вещества: $m/z=746,2$ (M+1).

T3: Раствор соединения **31** (565 мг, 0,758 ммоль) и K_2CO_3 (563 мг, 4,07 ммоль) в MeOH (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Полученную в результате реакцию смесь фильтровали, а твердые вещества промывали EtOAc (30 мл). Объединенные органические фракции концентрировали, растворяли в EtOAc (125 мл), промывали насыщенным раствором NaHCO_3 (30 мл), сушили (Na_2SO_4), концентрировали, а полученный в результате остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T3** (321,5 мг, выход 98%) в виде белого пенистого твердого вещества: ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (кв, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,22 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,04 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,58 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,26 (шир. с, 1H), 4,14 (м, 2H), 3,77 (дд, $J=4,3, 9,3$ Гц, 1H), 3,28 (кв, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,75 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,46 (д, $J=5,2$, 1H), 2,40 (д, $J=3,4$ Гц, 1H), 2,12 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,35 (с, 3H), 1,25 (с, 3H); m/z 434,1 (M+1).

T4: Раствор соединения **32** (53,9 мг, 0,0723 ммоль) и K_2CO_3 (53 мг, 0,38 ммоль) в MeOH (2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Полученную в

результате реакцию смесь концентрировали, растворяли в EtOAc (50 мл), промывали насыщенным раствором NaHCO₃ (10 мл), сушили (Na₂SO₄), концентрировали, а полученный в результате остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 15% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T4** (25,0 мг, выход 80%) в виде стеклообразного твердого вещества: ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7,82 (т, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,49 (ддд, *J*=6,0, 7,3, 8,8 Гц, 1H), 7,19 (м, 4H), 6,95 (дд, *J*=2,7, 8,5 Гц, 1H), 6,79 (д, *J*=2,7 Гц, 1H), 5,38 (с, 1H), 4,86 (д, *J*=5,1 Гц, 1H), 4,69 (д, *J*=4,9 Гц, 1H), 4,57 (д, *J*=6,2 Гц, 1H), 3,83 (ддд, *J*=1,0, 3,2, 4,5 Гц, 1H), 3,51 (ддд, *J*=3,1, 6,2, 9,5 Гц, 1H), 3,40 (дд, *J*=5,1, 9,9 Гц, 1H), 3,07 (тд, *J*=5,7, 7,5 Гц, 2H), 2,59 (м, 2H), 1,70 (с, 3H), 1,16 (с, 6H); *m/z* 274,1 (агликон +1).

Соединение 33: В раствор соединения **T1** (238 мг, 0,57 ммоль) в ацетоне (5,6 мл) добавляли 2,2-диметоксипропан (0,56 мл, 4,55 ммоль) и (1*S*)-(+)-камфор-10-сульфоновую кислоту (23 мг, 0,099 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, разводили EtOAc, гасили триэтиламино (0,5 мл, 3,59 ммоль) и промывали насыщ. водн. NaHCO₃. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **33** (255 мг, выход 98%). *m/z*=274,1 (M-C₉H₁₃O₄).

Соединение 34: Флакон, наполненный раствором соединения **33** (165 мг, 0,36 ммоль) и MeCN (3,3 мл), продували N₂ в течение 5 мин. Добавляли CuI (13 мг, 0,068 ммоль). Флакон герметично закрывали и нагревали до 60 °C. Из шприца по каплям добавляли 2,2-дифтор-2-(фторсульфонил)уксусную кислоту (109 мкл, 1,06 ммоль). Смесь нагревали при 60°C в течение 30 мин, охлаждали до комнатной температуры, разводили EtOAc и промывали насыщ. водн. NaHCO₃ и водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% ацетоном в гексанах) с получением соединения **34** (52 мг, выход 28%) в виде белой пены. *m/z*=510,2 (M+1)

T5: В раствор соединения **34** (50 мг, 0,098 ммоль) в MeOH (2,5 л) добавляли 6 Н водн. HCl (0,5 мл, 3 ммоль) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч, обрабатывали насыщ. водн. NaHCO₃ и дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением **T5** (35 мг, выход 76%) в виде белой пены. *m/z*=470,2 (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,39 (дт, *J*=5,9, 7,7 Гц, 1H), 7,23 (д, *J*=8,5, 1H), 7,03 (м, 4H), 6,91 (д, *J*=2,7 Гц, 1H), 6,42 (дд, *J*_{F-H}=73,7, 77,6 Гц, 1H), 5,53 (д, *J*=1,7 Гц, 1H), 5,30 (шир. с, 1H), 4,12 (м, 2H), 3,99 (т, *J*=9,3 Гц, 1H), 3,88 (м, 1H), 3,28 (м, 2H), 2,75 (т, *J*=7,3 Гц, 2H), 2,69 (м, 2H), 1,88 (с, 3H), 1,28 (д, *J*=6,2 Гц, 3H).

Соединение 35: В раствор соединения **T3** (500 мг, 1,15 ммоль) в ацетоне (11,5 мл) добавляли 2,2-диметоксипропан (1,15 мл, 9,35 ммоль) и (1*S*)-(+)-камфор-10-сульфоновую кислоту (50 мг, 0,22 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3

ч, разводили EtOAc и промывали насыщ. водн. NaHCO₃. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **35** (530 мг, выход 97%) в виде белой пены. $m/z=274,1$ (M- C₁₀H₁₅O₄).

Соединение 36: Флакон, наполненный раствором соединения **35** (105 мг, 0,22 ммоль) и MeCN (2 мл), продували N₂ в течение 5 мин. Добавляли CuI (10 мг, 0,052 ммоль). Флакон герметично закрывали и нагревали до 60 °С. Через 5 мин из шприца по каплям добавляли 2,2-дифтор-2-(фторсульфонил)уксусную кислоту (73 мкл, 0,71 ммоль). Смесь нагревали при 60 °С в течение 30 мин, охлаждали до комнатной температуры, разводили EtOAc и промывали насыщ. водн. NaHCO₃ и водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% ацетоном в гексанах) с получением соединения **36** (59 мг, выход 51%) в виде белой пены. $m/z=524,2$ (M+1)

Т6: В раствор соединения **36** (59 мг, 0,11 ммоль) в MeOH (3 л) добавляли 6 Н водн. HCl (0,6 мл, 3,6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 ч. Добавляли насыщ. водн. NaHCO₃, чтобы довести до pH > 7. Смесь концентрировали. Остаток дважды экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты промывали 1 Н водн. NaOH и водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением **Т6** (36 мг, выход 66%) в виде белой пены. $m/z=484,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,22 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,04 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 6,40 (дд, $J_{F-H}=73,9, 77,3$ Гц, 1H), 5,58 (д, $J=2,4$ Гц, 1H), 5,27 (шир. с, 1H), 4,32 (ддд, $J=3,5, 4,5, 8,2$ Гц, 1H), 4,20 (кв, $J=2,8$ Гц, 1H), 4,15 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 3,28 (м, 2H), 2,75 (т, $J=7,3$ Гц, 2H), 2,64 (д, $J=2,8$ Гц, 1H), 2,59 (дд, $J=2,2, 4,4$ Гц, 1H), 1,88 (с, 3H), 1,37 (с, 3H), 1,27 (с, 3H).

Соединение 37: В раствор соединения **35** (45 мг, 0,095 ммоль) в ДМФ (0,5 мл) добавляли гидрид натрия (60% в минеральном масле, 4,6 мг, 0,12 ммоль) при 0 °С в атмосфере N₂. По каплям добавляли бензилбромид (17 мкл, 0,14 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, разводили EtOAc и промывали водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **37** (40 мг, выход 75%) в виде белой пены. $m/z=586,2$ (M+Na).

Т7: В раствор соединения **37** (40 мг, 0,071 ммоль) в MeOH (0,7 л) добавляли 6 Н водн. HCl (0,14 мл, 0,84 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Добавляли насыщ. водн. NaHCO₃, чтобы довести до pH > 7. Смесь дважды экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты дважды промывали 1 Н водн. NaOH, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 70% ацетоном в гексанах) с получением соединения **Т7** (19 мг, выход

51%) в виде белой пены. $m/z=524,3$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (м, 6H), 7,21 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,04 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,56 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 5,26 (шир. с, 1H), 4,78 (д, $J=11,6$ Гц, 1H), 4,72 (д, $J=11,6$ Гц, 1H), 4,24 (тд, $J=3,5$, 9,1 Гц, 1H), 4,17 (кв, $J=2,7$ Гц, 1H), 3,61 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 3,28 (кв, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,54 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 2,37 (д, $J=3,5$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,39 (с, 3H), 1,28 (с, 3H).

Соединение 38: В раствор соединения **35** (79 мг, 0,17 ммоль) в ДМФ (1 мл) добавляли гидрид натрия (60% в минеральном масле, 123 мг, 3,08 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере N_2 . Добавляли изопропилийодид (307 мкл, 3,08 ммоль) в ДМФ (1 мл). Смесь нагревали при 65°C в течение 1 ч и охлаждали до комнатной температуры. Последовательно добавляли дополнительное количество гидрида натрия (60% в минеральном масле, 100 мг, 2,50 ммоль) и изопропилийодида (250 мкл, 2,50 ммоль). Смесь нагревали при 65°C еще в течение 1 ч, охлаждали до 0°C , гасили путем аккуратного добавления воды и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт три раза промывали водой и 10% водн. Na_2SO_3 , сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток растворяли в МТБЭ и 5 раз промывали водой, чтобы удалить остаточный ДМФ. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **38** (32 мг, выход 37%) в виде белой пены. $m/z=516$ (M+1).

T8: Раствор соединения **38** (37 мг, 0,072 ммоль) в уксусной кислоте (70% водн., 0,5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, при 40°C в течение 8 ч, при комнатной температуре в течение 14 ч и при 40°C в течение 3 ч. Смесь разводили толуолом и выпаривали растворитель. Остаток растворяли в CH_2Cl_2 и два раза промывали 1 Н водн. NaOH. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T8** (16 мг, выход 47%) в виде белой пены. $m/z=498$ (M+Na); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (дт, $J=6,0$, 8,0 Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,04 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,55 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,15 (м, 2H), 3,78 (гепт, $J=6,2$ Гц, 1H), 3,51 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 3,28 (кв, $J=6,9$ Гц, 2H), 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,53 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 2,45 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,35 (с, 3H), 1,23 (с, 3H), 1,22 (д, $J=6,1$ Гц, 3H), 1,19 (д, $J=6,1$ Гц, 3H).

T9: Раствор соединения **35** (100 мг, 0,21 ммоль) в CH_2Cl_2 (2,1 мл) охлаждали до 0°C . Добавляли ДАСТ (31 мкл, 0,23 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Добавляли насыщ. водн. NaHCO_3 . Смесь перемешивали в течение 5 мин и 3 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 60% ацетоном в гексанах) с получением частично очищенного продукта, который снова очищали с помощью хроматографии (C18, элюирование 10% - 80% ацетонитрилом в воде). Фракции, содержащие продукт, объединяли и концентрировали. Остаток экстрагировали CH_2Cl_2 . Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и

концентрировали. Остаток снова очищали с помощью хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в CH₂Cl₂) с получением неочищенного продукта (23 мг, выход 23%) в виде белой пены. $m/z=476,2$ (M+1). Соединение (23 мг, 0,048 ммоль) в MeOH (0,5 мл) обрабатывали 6 Н водн. HCl (0,1 мл, 0,6 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5-6 ч, разводили EtOAc и промывали водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением 3/1 смеси двух соединений (14 мг, выход 67%) в виде белой пены. Основным соединением было **T9**. $m/z=436,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, 3:1 смесь изомеров) δ 7,37 (дт, $J=5,9, 7,9$ Гц, 1H), 7,19 (м, 1H), 7,03 (м, 4H), [6,88 (д, $J=2,7$ Гц), 6,87 (д, $J=2,7$ Гц); 1:3; 1H], [5,64 (с), 5,59 (с); 1:3; 1H], 5,29 (шир. с, 1H), 4,44 (м, 2H), 3,96 (дд, $J=6,9, 16,8$ Гц, 1H), 3,27 (кв, $J=6,8$ Гц, 2H), [2,87 (д, $J=3,3$ Гц), 2,78 (д, $J=3,4$ Гц); 3:1; 1H], 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), [2,51 (д, $J=6,4$ Гц), 2,43 (д, $J=6,4$ Гц); 3:1; 1H], 1,87 (с, 3H), 1,40 (д, $J=15,2$ Гц, 3H), 1,33 (д, $J=15,3$ Гц, 3H).

Соединение 40: В смесь метиламина гидрохлорида (10 г, 0,148 моль) в CH₂Cl₂ (100 мл) при 0°C добавляли Et₃N (62 мл, 0,446 ммоль). Смесь перемешивали в течение 10 мин, а после этого по каплям добавляли акрилоилхлорид **39** (12 мл, 0,148 ммоль). После завершения добавления смесь продолжали перемешивать при 0°C в течение 30 мин, разводили гексанами (100 мл), перемешивали в течение 5 мин и фильтровали через подушку из целита®. Подушку из целита® элюировали CH₂Cl₂/гексанами (1/1 об./об., 100 мл). Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **40** (1,10 г, выход 12%) в виде бесцветного масла.

Соединение 41: Соединение **3** (1,749 г, 4,90 ммоль), Pd(OAc)₂ (17 мг, 0,076 ммоль) и три(*o*-толил)фосфин (45 мг, 0,15 ммоль) в ДМФ (8 мл) продували N₂ при комнатной температуре в течение 5 мин. Добавляли соединение **40** (500 мг, 5,88 ммоль) и ДИПЭА (1,02 мл, 5,87 ммоль) и продували смесь N₂ при комнатной температуре еще в течение 2 мин. Пробирку герметично закрывали и нагревали при 135°C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь вливали в воду. Добавляли EtOAc (100 мл) и воду (50 мл). Смесь перемешивали до получения двухфазного раствора. Органический экстракт отделяли, промывали водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в CH₂Cl₂) с получением соединения **41** (1,48 г, выход 84%). Соединение **41**: $m/z=362,1$ (M+1).

A2: Смесь соединения **41** (2,92 г, 8,08 ммоль) и 10% Pd/C (730 мг) в ТГФ (75 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H₂ при комнатной температуре в течение 4 ч. Катализатор удаляли путем фильтрации через подушку из целита®. Фильтрационный осадок промывали EtOAc. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в CH₂Cl₂) с получением соединения **A2** (2,06 г, выход 93%) в виде белой пены. $m/z=274,1$ (M+1); ¹H

ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,35 (тд, $J=7,9$, 6,0 Гц, 1H), 7,11 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,07-7,01 (м, 2H), 6,98 (ддд, $J=9,7$, 2,6, 1,6 Гц, 1H), 6,74 (дд, $J=8,3$, 2,7 Гц, 1H), 6,68 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,93 (шир. с, 1H), 5,21 (шир. с, 1H), 2,85 (дд, $J=8,6$, 6,9 Гц, 2H), 2,71 (д, $J=4,8$ Гц, 3H), 2,21 (дд, $J=8,6$, 6,9 Гц, 2H).

Соединение 42: Смесь соединения **23** (2,12 г, 3,65 ммоль) и соединения **A2** (1,00 г, 3,66 ммоль) в CH_2Cl_2 (18 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере N_2 . Добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,88 мл, 15,23 ммоль). Смесь перемешивали при 0°С в течение 1 ч, а после этого - при комнатной температуре в течение 20 ч, вливали в насыщ. водн. NaHCO_3 , перемешивали в течение 10 мин и дважды экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенный органический экстракт 3 раза промывали 1 Н водн. NaOH , сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением примесного соединения **42** (2,50 г) в виде желтой пены. $m/z=732,2$ (M+1).

T10: В раствор соединения **42** (2,50 г, < 3,65 ммоль) в ТГФ (18 мл) и MeOH (18 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (21,6 мл, 21,6 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч и концентрировали. Остаток разводили водой (30 мл) и экстрагировали EtOAc (3 × 30 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток растворяли в MeOH ; абсорбировали на силикагеле; и очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 15% MeOH в CH_2Cl_2) с получением **T10** (925 мг, выход 60% из соединения **23**) в виде белой пены. $m/z=420,2$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (дт, 6,0, 8,0 Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,02 (м, 4H), 6,88 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,50 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,22 (шир. кв, $J=5,6$ Гц, 1H), 4,13 (ддд, $J=1,7$, 3,5, 4,8 Гц, 1H), 3,97 (ддд, $J=3,5$, 6,3, 9,6 Гц, 1H), 3,78 (квд, $J=6,2$, 9,4 Гц, 1H), 3,51 (дт, $J=3,8$, 9,4 Гц, 1H), 2,88 (м, 2H), 2,81 (д, $J=6,4$ Гц, 1H), 2,72 (д, $J=4,8$ Гц, 3H), 2,66 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 2,44 (д, $J=4,8$ Гц, 1H), 2,22 (м, 2H), 1,28 (д, $J=6,2$ Гц, 3H).

Соединение 43: Смесь соединения **29** (2,00 г, 4,08 ммоль) и соединения **A2** (1,228 г, 4,50 ммоль) в CH_2Cl_2 (25 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере N_2 . Добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,89 мл, 15,31 ммоль). Смесь перемешивали при 0-5°С в течение 24 ч, вливали в насыщ. водн. NaHCO_3 и экстрагировали CH_2Cl_2 . Органический экстракт промывали 1 Н водн. NaOH и водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% EtOAc в CH_2Cl_2) с получением соединения **43** (1,628 г, выход 62%) в виде белой пены. $m/z=642,2$ (M+1).

T11: В раствор соединения **43** (1,818 г, 2,83 ммоль) в ТГФ (7 мл) и MeOH (14 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (14 мл, 14 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч и концентрировали. Остаток разводили водой (30 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3 × 30 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% ацетоном в CH_2Cl_2) с получением **T11** (1,173 г, выход 95%) в виде белой пены. $m/z=434,2$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (м, 1H), 7,21 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 4H), 6,88 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,48 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,14 (шир. с, 1H),

4,13 (дт, $J=1,8$, 3,5 Гц, 1H), 4,04 (м, 1H), 3,76 (квд, $J=6,2$, 9,5 Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,15 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 2,89 (м, 2H), 2,72 (д, $J=4,8$ Гц, 3H), 2,52 (д, $J=4,9$ Гц, 1H), 2,46 (д, $J=3,6$ Гц, 1H), 2,21 (м, 2H), 1,29 (д, $J=6,3$ Гц, 3H).

Соединение 44: В раствор соединения **3** (1,79 г, 5,01 ммоль) в ТГФ (25 мл) при -78 °С в атмосфере N_2 добавляли *n*-BuLi (2,5 М раствор в гексанах, 2,2 мл, 5,5 ммоль). Смесь перемешивали при в течение 1,5 ч при -78 °С. Добавляли диметилноксид (887 мг, 7,51 ммоль) в ТГФ (10 мл) при -78 °С посредством канюлирования. Смесь перемешивали при -78 °С в течение 2 ч, гасили насыщ. водн. NH_4Cl и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт промывали водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **44** (315 мг, выход 17%) в виде желтого вязкого масла.

Соединение 45: В раствор соединения **44** (980 мг, 2,69 ммоль) в 1,2-дихлорэтаноле (20 мл) добавляли ДАСТ (1,79 мл, 13,55 ммоль) при комнатной температуре. Смесь нагревали при 60 °С в течение ночи, охлаждали до комнатной температуры и добавляли в насыщ. водн. $NaHCO_3$. Смесь перемешивали в течение 10 мин и экстрагировали CH_2Cl_2 . Органический экстракт промывали насыщ. водн. $NaHCO_3$, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% CH_2Cl_2 в гексанах) с получением соединения **45** (605 мг, выход 58%) в виде оранжевого масла.

Соединение 46: В раствор соединения **45** (137 мг, 0,35 ммоль) в EtOH (3,6 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 добавляли $NaBH_4$ (27 мг, 0,71 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, гасили насыщ. водн. NH_4Cl и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт промывали водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% EtOAc в гексанах) с получением соединения **46** (123 мг, выход 97%) в виде вязкого масла, которое отвердевало после отстаивания. $m/z=359,1$ (M+1).

Соединение 47: В раствор соединения **46** (168 мг, 0,47 ммоль) в MeCN (2,4 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 последовательно добавляли пиридин (64 мкл, 0,79 ммоль) и трифторметансульфоновый ангидрид (99 мкл, 0,59 ммоль). Смесь перемешивали при 0 °С в течение 1 ч. Добавляли гидроксид аммония (28-30 масс. % водн. NH_3 , 1,50 мл, 23,03 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и концентрировали с получением неочищенного продукта **47**. $m/z=358,1$ (M+1).

Соединение 48: В раствор соединения **47** (все с последнего этапа, $< 0,47$ ммоль) в CH_2Cl_2 (4 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 последовательно добавляли пиридин (0,4 мл, 4,95 ммоль) и уксусный ангидрид (48 мкл, 0,51 ммоль) и перемешивали смесь в течение 30 мин. Добавляли насыщ. водн. $NaHCO_3$. Смесь экстрагировали EtOAc. Органический экстракт промывали 1 Н водн. HCl , сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **48** (147 мг, выход 79% из **46**) в виде желтого

масла. $m/z=380,1$ (M-F).

A3: Смесь соединения **48** (78 мг, 0,20 ммоль) и 10% Pd/C (25 мг) в ТГФ (6 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H_2 при комнатной температуре в течение 1 ч. Катализатор удаляли путем фильтрации и промывали EtOAc. Фильтрат концентрировали с получением соединения **A3** (63 мг, количественный выход) в виде белой пены. $m/z=310$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,46 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 7,32 (м, 1H), 7,14-7,02 (м, 3H), 6,84 (дд, $J=8,6, 2,7$ Гц, 1H), 6,68 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 6,24 (шир. с, 1H), 5,61 (м, 1H), 3,66 (тд, $J=14,5, 6,2$ Гц, 2H), 1,94 (с, 3H).

Соединение 49: Смесь соединения **18** и **19** (103 мг, 0,20 ммоль) и соединения **A3** (63 мг, 0,20 ммоль) в CH_2Cl_2 (1 мл) охлаждали до $0^\circ C$ в атмосфере N_2 . Добавляли диэтилэфират трифторида бора (76 мкл, 0,62 ммоль). Смесь перемешивали при $0^\circ C$ в течение 5 ч, вливали в насыщ. водн. $NaHCO_3$ и 3 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением неочищенного продукта **49**. $m/z=692,2$ (M+1).

T12: В раствор соединения **49** (все с последнего этапа, $\leq 0,20$ ммоль) в ТГФ (1 мл) и MeOH (1 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (1 мл, 1 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разводили водой и 3 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением **T12** (40 мг, выход 42% из **18** и **19**) в виде белой пены. $m/z=484$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,55 (д, $J=8,8$ Гц, 1H), 7,34 (м, 1H), 7,10 (м, 4H), 6,86 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,58 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 5,53 (шир. т $J=6,2$ Гц, 1H), 4,18 (м, 2H), 3,64 (м, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,34 (д, $J=8,6$ Гц, 1H), 2,54 (м, 2H), 1,93 (с, 3H), 1,36 (с, 3H), 1,17 (с, 3H).

Соединение 50: Смесь соединения **29** (1,74 г, 3,55 ммоль) и соединения **A3** (1,00 г, 3,24 ммоль) в CH_2Cl_2 (16 мл) охлаждали до $0^\circ C$ в атмосфере N_2 . Добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,20 мл, 9,73 ммоль). Смесь перемешивали при $0^\circ C$ в течение 16 ч, вливали в насыщ. водн. $NaHCO_3$ и 2 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Органический экстракт 2 раза промывали 1 Н водн. NaOH и водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **50** (924 мг, выход 42%). $m/z=678,2$ (M+1).

T13: В раствор соединения **50** (950 мг, 1,40 ммоль) в ТГФ (7 мл) и MeOH (7 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (8,4 мл, 8,4 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разводили водой (10 мл) и 3 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением **T13** (570 мг, выход 87%) в виде белой пены. $m/z=470,1$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,55 (д, $J=8,8$ Гц, 1H), 7,34 (м, 1H), 7,09 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,56 (т, $J=6,5$ Гц, 1H), 5,53 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 4,14 (дт, $J=1,7, 3,4$ Гц, 1H), 4,02 (ддд, $J=3,5, 4,8, 9,3$

Гц, 1H), 3,67 (м, 3H), 3,58 (с, 3H), 3,16 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 2,61 (дд, $J=3,3, 4,1$ Гц, 2H), 1,93 (с, 3H), 1,29 (д, $J=6,2$ Гц, 3H).

А4: В раствор соединения **45** (270 мг, 0,70 ммоль) в CH_2Cl_2 (7 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 добавляли трибромид бора (101 мкл, 1,05 ммоль). Смесь перемешивали при 0°С в течение 30 мин, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 , перемешивали в течение 5 мин и дважды экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% EtOAc в гексанах) с получением соединения **А4** (187 мг, выход 90%) в виде коричневого масла. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,68 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 7,34 (ддд, $J=8,3, 7,7, 5,9$ Гц, 1H), 7,13-7,02 (м, 2H), 7,01-6,88 (м, 2H), 6,72 (д, $J=2,7, 1\text{H}$), 5,09 (м, 1H), 3,52 (с, 3H).

Соединение 51: Смесь соединения **23** (401 мг, 0,69 ммоль) и соединения **А4** (186 мг, 0,63 ммоль) в CH_2Cl_2 (3 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере N_2 . Добавляли диэтилэфират трифторида бора (0,31 мл, 2,51 ммоль). Смесь перемешивали при 0°С в течение ночи и при комнатной температуре в течение 3 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 , перемешивали в течение 5 мин и 2 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Органический экстракт промывали 1 Н водн. NaOH и водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% МТБЭ в гексанах) с получением соединения **51** (353 мг, выход 75%). $m/z=459,1$ (M-OAr).

Соединение 52: В раствор соединения **51** (353 мг, 0,47 ммоль) в EtOH (4,6 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 добавляли NaNH_4 (36 мг, 0,95 ммоль). Охлаждающую баню убирали. Смесь постепенно нагревали до комнатной температуры в течение 1 ч, разводили EtOAc и промывали водой. Органическую фазу сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **52** (250 мг, выход 74%) в виде белой пены. $m/z=459,1$ (M-OAr).

Соединение 53: В раствор соединения **52** (50 мг, 0,069 ммоль) в MeCN (0,35 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 последовательно добавляли пиридин (9 мкл, 0,11 ммоль) и трифторметансульфоновый ангидрид (14 мкл, 0,083 ммоль). Смесь перемешивали при 0°С в течение 1 ч. Добавляли гидроксид аммония (28-30 масс. % водн. NH_3 , 0,24 мл, 0,37 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч и концентрировали с получением неочищенного соединения **53**.

Соединение 54: В раствор соединения **53** (все с последнего этапа, < 0,069 ммоль) в EtOAc (0,35 мл) при 0°С в атмосфере N_2 последовательно добавляли пиридин (50 мкл, 0,62 ммоль) и уксусный ангидрид (7 мкл, 0,074 ммоль) и перемешивали смесь в течение 30 мин. Добавляли насыщ. водн. NaHCO_3 . Смесь экстрагировали EtOAc. Органический экстракт промывали 1 Н водн. HCl, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **54** (21 мг, выход 40% из **52**) в виде белой пены. $m/z=768,2$ (M+1).

T14: В раствор соединения **54** (20 мг, 0,026 ммоль) в ТГФ (0,26 мл) и MeOH (0,26 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (0,16 мл, 0,16 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разводили водой и 3 раза экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 15% MeOH в CH₂Cl₂) с получением **T14** (9 мг, выход 76%) в виде стекла. $m/z=456,2$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃OD) δ 7,55 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,40 (м, 1H), 7,14 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,49 (м, 2H), 3,99 (дд, $J=1,9, 3,9$ Гц, 1H), 3,82 (дд, $J=3,5, 9,5$ Гц, 1H), 3,60 (м, 3H), 3,45 (т, $J=9,5$ Гц, 1H), 1,85 (с, 3H), 1,22 (д, $J=6,2$ Гц, 3H).

Соединение 56: В раствор *L*-фукозы **55** (1,0 г, 6,09 ммоль) в пиридине (12 мл) добавляли уксусный ангидрид (5,8 мл, 61,41 ммоль) и 4-(диметиламино)пиридин (100 мг, 0,82 ммоль) при 0°C в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи, вливали в насыщ. водн. NaHCO₃, перемешивали в течение 20 мин и дважды экстрагировали толуолом. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **56** (2,14 г, количественный выход) в виде желтого вязкого масла. $m/z=273,1$ (M-OAc).

Соединение 57: Смесь соединения **56** (1,300 г, 3,91 ммоль) и соединения **A1** (1,287 г, 4,71 ммоль) в CH₂Cl₂ (18 мл) охлаждали до 0 °C в атмосфере N₂. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (2,90 мл, 23,50 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 60 ч. Добавляли насыщ. водн. NaHCO₃. Остаток 2 раза экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты 2 раза промывали 1 Н водн. NaOH и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% ацетоном в гексанах) с получением соединения **57** в виде 23/1 α-аномер/β-аномер (1,50 г, выход 70%) в виде белой пены. $m/z=546,2$ (M+1).

T15: В раствор соединения **57** (1,50 г, 2,75 ммоль) в MeOH (28 л) добавляли 10% водн. NaOH (6,6 мл, 16,5 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением смеси аномеров. Остаток абсорбировали на целите®, и очищали с помощью колоночной хроматографии (C18, элюирование 0% - 40% ацетонитрилом в воде) с получением основного аномера **T15** (480 мг, выход 42%) в виде белой пены. $m/z=420,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,36 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,05 (м, 3H), 6,97 (м, 1H), 6,93 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,54 (д, $J=3,1$ Гц, 1H), 5,44 (шир. т $J=5,9$ Гц, 1H), 4,08 (кв, $J=6,6$ Гц, 1H), 3,98 (м, 2H), 3,85 (м, 1H), 3,33 (д, $J=3,6$ Гц, 1H), 3,26 (м, 2H), 2,81 (д, $J=3,3$ Гц, 1H), 2,72 (м, 3H), 1,86 (с, 3H), 1,25 (д, $J=6,6$ Гц, 3H).

Соединение 59: В раствор *L*-рибозы **58** (785 мг, 5,23 ммоль) в пиридине (7,9 мл) добавляли бензоилхлорид (3,6 мл, 31,01 ммоль) при 0°C в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, разводили EtOAc и промывали

водой. Органический экстракт обрабатывали 1,2-этандиамином (2,1 мл, 31,5 ммоль). Через 15 мин смесь промывали водой, 1 Н водн. HCl и водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **59** (2,78 мг, выход 94%) в виде белой пены. $m/z=445,1$ (M-OBz).

Соединение 60: Смесь соединения **59** (1,42 г, 2,51 ммоль) и соединения **A1** (882 мг, 3,23 ммоль) в CH₂Cl₂ (14 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере N₂. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,98 мл, 16,04 ммоль). Смесь перемешивали при 0 °С в течение 1 ч, а после этого - при комнатной температуре в течение 40 ч. Смесь охлаждали до 0 °С, обрабатывали насыщ. водн. NaHCO₃, перемешивали в течение 10 мин и экстрагировали CH₂Cl₂. Органический экстракт промывали 1 Н водн. NaOH и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 90% EtOAc в гексанах) с получением соединения **60** (смесь аномеров в соотношении 88/7, 1,516 г, выход 84%) в виде белой пены. Соединение **60** дополнительно очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 15% ацетоном в CH₂Cl₂), а после этого (C18, элюирование 0% - 90% MeCN в воде) с получением соединения **60** (смесь аномеров в соотношении 94/5, 1,017 г, выход 57%) в виде белой пены. $m/z=718,2$ (M+1).

T16: В раствор соединения **60** (1,42 г, 1,98 ммоль) в MeOH (10 мл) и ТГФ (10 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (12 мл, 12 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 15% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T16** (один аномер, 570 мг, выход 71%) в виде белой пены. $m/z=406,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃OD) δ 7,95 (шир. т, $J=5,4$ Гц, 1H), 7,44 (дт, $J=6,0, 7,9$ Гц, 1H), 7,26 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,08 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,43 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 4,01 (т, $J=3,1$ Гц, 1H), 3,84 (м, 2H), 3,76 (м, 2H), 3,18 (м, 2H), 2,71 (дд, $J=6,6, 8,2$ Гц, 2H), 1,83 (с, 3H).

Соединение 62: В раствор *L*-ликсозы **61** (1,00 г, 6,66 ммоль) в пиридине (10 мл) добавляли бензоилхлорид (4,6 мл, 39,62 ммоль) при 0 °С в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, разводили EtOAc и промывали водой. Органический экстракт обрабатывали 1,2-этандиамином (2,7 мл, 40,5 ммоль). Через 15 мин смесь промывали водой, 1 Н водн. HCl и водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% EtOAc в гексанах) с получением соединения **62** (3,60 г, выход 95%) в виде белой пены. $m/z=445,1$ (M-OBz).

Соединение 63: Смесь соединения **62** (1,58 г, 2,79 ммоль) и соединения **A1** (762 мг, 2,78 ммоль) в CH₂Cl₂ (14 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере N₂. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,4 мл, 11,34 ммоль). Смесь перемешивали при 0 °С в течение 3 ч, а после этого - при комнатной температуре в течение 14 ч. Смесь обрабатывали насыщ. водн.

NaHCO₃, перемешивали в течение 10 мин и дважды экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты промывали 1 Н водн. NaOH и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением частично очищенного соединения **63** (чистота основного аномера 81%, 1,60 г, выход 80%) в виде белой пены. Соединение **63** снова очищали с помощью колоночной хроматографии (C18, элюирование 10% - 95% MeCN в воде) с получением соединения **63** (чистота основного аномера 92%, 998 мг, выход 50%) в виде белой пены. $m/z=718,2$ (M+1).

T17: В раствор соединения **63** (1,50 г, 2,09 ммоль) в MeOH (10 мл) и ТГФ (10 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (12 мл, 12 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч и концентрировали. Остаток 4 раза экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (C18, элюирование 0% - 40% MeCN в воде) с получением частично очищенного продукта, который снова очищали с помощью колоночной хроматографии (C18, элюирование 0% - 40% MeCN в воде) с получением соединения **T17** (523 мг, выход 62%) в виде белой пены. $m/z=406,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃OD) δ 7,44 (м, 1H), 7,26 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,09 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,39 (д, $J=3,1$ Гц, 1H), 3,97 (м, 1H), 3,86 (м, 2H), 3,73 (м, 1H), 3,52 (м, 1H), 3,18 (дд, $J=6,6, 8,2$ Гц, 2H), 2,71 (дд, $J=6,6, 8,2$ Гц, 2H), 1,82 (с, 3H).

Соединение 65: Смесь соединения **64** (960 мг, 3,96 ммоль), *N*-фенил-бис(трифторэтансульфонимид) (2,13 г, 5,96 ммоль) и K₂CO₃ (3,28 г, 23,77 ммоль) в ТГФ (15 мл) нагревали в микроволновом облучателе Biotage 120°C в течение 20 мин. После охлаждения до комнатной температуры смесь разводили EtOAc и дважды промывали водой и солевым раствором. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 25% EtOAc в гексанах) с получением соединения **65** (924 мг, выход 62%) в виде желтого масла. $m/z=375,0$ (M+1).

Соединение 66: Смесь соединения **65** (924 мг, 2,47 ммоль), K₂CO₃ (990 мг, 7,17 ммоль) и 3-фторфенилбороновой кислоты (610 мг, 4,36 ммоль) в ДМФ (40 мл) барботировали N₂ в течение 5 мин. Добавляли [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий (II) (290 мг, 0,40 ммоль). Смесь барботировали N₂ еще в течение 5 мин, а после этого нагревали при 75°C в течение 14 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, разводили водой и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 12% EtOAc в гексанах) с получением соединения **66** (768 мг, выход 97%) в виде вязкого масла. $m/z=321,1$ (M+1).

Соединение 67: В раствор *трет*-бутоксиды калия (280 мг, 2,50 ммоль) в *m*-бутаноле (12 мл) при комнатной температуре в атмосфере N₂ добавляли раствор соединения **66** (668 мг, 2,09 ммоль) в ТГФ (6 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение

30 мин. Добавляли изопентилнитрит (419 мкл, 3,12 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, разводили EtOAc и промывали 1 Н водн. HCl и водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% ацетоном в гексанах) с получением частично очищенного соединения **67** (460 мг, чистота 75%, выход 47%) в виде вязкого желтого масла. $m/z=350,1$ (M+1).

Соединение 68: В раствор соединения **67** (309 мг, чистота 75%, 0,66 ммоль) в ТГФ (5 мл) добавляли индий (410 мг, 3,57 ммоль), AcOH (200 мкл, 3,49 ммоль) и As₂O (200 мкл, 2,12 ммоль). Смесь нагревали при 70°C в течение 2 ч, охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через подушку из целита. Фильтрационный осадок промывали EtOAc. Фильтрат концентрировали. Остаток смешивали с толуолом и снова концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% ацетоном в гексанах) с получением соединения **68** (210 мг, выход 84%) в виде грязно-белого твердого вещества. $m/z=378,1$ (M+1).

Соединение A5: Смесь соединения **68** (50 мг, 0,13 ммоль) и 10% Pd/C (10 мг) в EtOAc (2 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H₂ при комнатной температуре в течение 80 мин. Катализатор удаляли путем фильтрации через подушку из целита. Фильтрационный осадок промывали EtOAc. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **A5** (34 мг, выход 89%) в виде белой пены. $m/z=288,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,61 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,35 (тд, $J=7,9, 5,9$ Гц, 1H), 7,12 (шир. с, 1H), 7,08 (м, 1H), 7,00 (м, 1H), 6,94 (м, 1H), 6,91 (дд, $J=8,5, 2,5$ Гц, 1H), 6,80 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 6,39 (м, 1H), 4,27 (д, $J=4,6$ Гц, 2H), 2,02 (с, 3H).

Соединение 69: В смесь соединений **18** и **19** (84 мг, 0,17 ммоль), соединения **A5** (32 мг, 0,11 ммоль) и небольшого количества 4 Å молекулярных сит в CH₂Cl₂ (1,1 мл) при комнатной температуре в атмосфере N₂ добавляли диэтилэфират трифторида бора (41 мкл, 0,33 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 70% EtOAc в гексанах) с получением соединения **69** (34 мг, выход 46%) в виде белой пены. $m/z=670$ (M+1).

Соединение 70: В раствор соединения **69** (32 мг, 0,046 ммоль) в EtOH (1 мл) при 0 °C в атмосфере N₂ добавляли NaBH₄ (2 мг, 0,053 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C и добавляли дополнительное количество NaBH₄ (2 мг, 0,053 ммоль) через 1 ч и 1,5 ч. Смесь перемешивали при 0°C еще в течение 30 мин. Добавляли EtOAc и 1 Н водн. HCl. Органическую фазу отделяли. Водную фазу экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **70** (30 мг, выход 94%) в виде белой пены. Соединение **70** представляло собой 92/4 смесь аномеров. $m/z=672,3$ (M+1).

T18: В смесь соединения **70** (27 мг, 0,040 ммоль) в EtOH (0,8 мл) добавляли водн. 1 Н NaOH (0,2 мл, 0,2 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, разводили водой и 3 раза экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO₃, сушили Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T18** (15 мг, выход 81%) в виде белой пены. $m/z=446,2$ (M-OH); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,56 (дд, $J=1,9$, 8,6 Гц, 1H), 7,38 (дт, $J=6,0$, 8,0 Гц, 1H), 7,07 (м, 4H), 6,86 (дд, $J=2,6$, 9,9 Гц, 1H), 5,77 (м, 1H), 5,56 (дд, $J=2,2$, 4,2 Гц, 1H), 4,83 (м, 1H), 4,18 (м, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,36 (м, 4H), 2,56 (т, $J=2,0$ Гц, 1H), 2,53 (дд, $J=1,2$, 3,7 Гц, 1H), 1,96 (с, 3H), 1,36 (с, 3H), 1,19 (д, $J=2,8$ Гц, 3H).

Соединение 71: В смесь соединения **21** (55 мг, 0,092 ммоль) и соединения **A5** (24 мг, 0,083 ммоль) в CH₂Cl₂ (0,4 мл) при 0°C в атмосфере N₂ добавляли диэтилэфират трифторида бора (42 мкл, 0,34 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 6 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **71** (15 мг, выход 24%) в виде белой пены. Соединение **71** представляло собой 89/8 смесь аномеров. $m/z=760,2$ (M+1).

Соединение 72: В раствор соединения **71** (34 мг, 0,045 ммоль) в MeOH (1 мл) при 0°C в атмосфере N₂ добавляли NaBH₄ (1,7 мг, 0,045 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч, разводили EtOAc и последовательно промывали водой, 1 Н водн. HCl и водой. Органическую фазу сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **72** (28 мг, выход 82%) в виде белой пены. $m/z=784,2$ (M+Na).

T19: В смесь соединения **72** (28 мг, 0,037 ммоль) в MeOH (1,4 мл) добавляли водн. 1 Н NaOH (0,36 мл, 0,36 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, разводили водой и 3 раза экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T19** (11 мг, выход 67%) в виде белой пены. $m/z=432,2$ (M-OH); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃CN) δ 7,52 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 7,44 (дт, $J=6,1$, 7,9 Гц, 1H), 7,12 (м, 4H), 6,84 (т, $J=2,8$ Гц, 1H), 6,47 (шир. с, 1H), 5,53 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 4,64 (тд, $J=4,2$, 7,8 Гц, 1H), 3,95 (м, 2H), 3,87 (дд, $J=0,9$, 4,0 Гц, 1H), 3,59 (дд, $J=4,9$, 9,2 Гц, 1H), 3,37 (д, $J=4,1$ Гц, 1H), 3,22 (м, 4H), 1,78 (с, 3H), 1,23 (д, $J=2,7$ Гц, 3H), 1,14 (с, 3H).

Соединение 73: Соединения **18** и **19** (695 мг, 1,38 ммоль) и соединение **A1** (250 мг, 0,92 ммоль) растворяли в толуоле (7 мл) и охлаждали до 0°C. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (510 мкл, 4,13 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 3,5 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO₃, перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток

очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **73** (478 мг, выход 79%) в виде белой пены. Соединение **73** представляло собой смесь аномеров. Соотношение α -аномер/ β -аномер составляло 14/1. $m/z=656,3$ (M+1).

T0 и T20: В раствор соединения **73** (390 мг, 0,59 ммоль) в MeOH (6 мл) при комнатной температуре в атмосфере N₂ добавляли K₂CO₃ (411 мг, 2,98 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Добавляли EtOAc. Смесь промывали водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T0** (170 мг, выход 64%) в виде белой пены. $m/z=448,2$ (M+1). После колоночной хроматографии фракции, содержащие смесь **T0** и **T20**, объединяли и концентрировали. Смесь использовали для выделения соединения **T20** на следующем этапе.

Смесь соединений **T0** и **T20** (соотношение 5/1, 290 мг) получали из комбинации смешанных фракций из нескольких реакций. Смесь очищали с помощью колоночной хроматографии (C18, элюирование 0% - 90% MeCN в воде) с получением частично очищенного соединения **T20**, которое снова очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T20** (20 мг) в виде белой пены. $m/z=448,2$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 7,81 (т, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,48 (м, 1H), 7,22 (м, 2H), 7,14 (м, 2H), 6,95 (дд, $J=2,7, 8,5$ Гц, 1H), 6,78 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,37 (с, 1H), 4,86 (д, $J=5,0$ Гц, 1H), 4,80 (д, $J=7,2$ Гц, 1H), 3,81 (ддд, $J=1,1, 3,2, 4,7$ Гц, 1H), 3,64 (ддд, $J=3,1, 7,2, 10,1$ Гц, 1H), 3,47 (с, 3H), 3,12 (д, $J=9,8$ Гц, 1H), 3,07 (м, 2H), 2,59 (дд, $J=6,5, 8,8$ Гц, 2H), 1,70 (с, 3H), 1,19 (с, 3H), 1,15 (с, 3H).

T21: Смесь соединения **T0** (64 мг, 0,14 ммоль) и NH₄Br (55 мг, 0,56 ммоль) в этилендиамина (0,5 мл) нагревали в микроволновом облучателе Biotage при 130°C в течение 6 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, разводили EtOH (10 мл) и концентрировали. Остаток разделяли между EtOAc и водой. Водную фазу дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **T21** (56 мг, выход 97%) в виде белой пены. $m/z=406,2$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,36 (дт, $J=6,0, 7,9$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,06 (м, 4H), 6,87 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,54 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 4,20 (дд, $J=3,3, 9,1$ Гц, 1H), 4,15 (дд, $J=2,0, 3,1$ Гц, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,33 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 2,71 (м, 4H), 1,58 (м, 4H), 1,36 (с, 3H), 1,22 (с, 3H).

Соединение 75: В раствор соединения **74** (105 мг, 0,26 ммоль) и соединения **A1** (60 мг, 0,22 ммоль) в CH₂Cl₂ (2 мл) добавляли 4 Å молекулярные сита (5 гранул) при комнатной температуре. После перемешивания смеси в течение 10 мин добавляли AgOTf (70 мг, 0,27 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч и очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 60% EtOAc в гексанах) с получением соединения **75** (130 мг, количественный выход) в виде грязно-белой пены. $m/z=590,2$ (M+1).

T22: В смесь соединения **75** (68 мг, 0,12 ммоль) в EtOH (1,2 мл) добавляли водн. 1 N NaOH (1,2 мл, 1,2 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Добавляли 1 N водн. HCl (1,5 мл, 1,5 ммоль). Смесь 3 раза экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (C18, элюирование 0% - 50% MeCN в воде) с получением соединения **T22** (18,4 мг, выход 36%) в виде белой пены. Соединение **T22** представляло собой 4/1 смесь аномеров. $m/z=450,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃CN) δ 7,44 (дт, $J=6,2, 8,0$ Гц, 1H), 7,26 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,12 (м, 3H), 7,02 (дд, $J=2,7, 8,5$ Гц, 1H), 6,87 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 6,40 (шир. с, 1H), 5,03 (м, 1H), 3,95 (д, $J=9,7$ Гц, 1H), 3,54 (м, 1H), 3,43 (м, 2H), 3,13 (м, 2H), 2,56 (м, 2H), 1,73 (м, 3H).

Соединение 77: Раствор соединения **76** (5,00 г, 20,35 ммоль) в CH₂Cl₂ (40 мл) при 0°C в атмосфере N₂ обрабатывали, по каплям добавляя раствор трибромида бора (4,8 мл, 50,9 ммоль) в CH₂Cl₂ (25 мл). Полученную в результате суспензию оставляли нагреваться до комнатной температуры, перемешивали в течение ночи, охлаждали до 0°C, а после этого выливали на лед (~300 мл). После того, как лед таял, смесь экстрагировали CH₂Cl₂ (400 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (100 мл); сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **77** (чистота 85%, содержало 15% монометилового эфира, 3,96 г, выход ≤ 85%) в виде рыжего твердого вещества. Соединение **77** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

Соединение 78: Смесь соединения **77** (0,39 г, 1,78 ммоль), *n*-толуолсульфоната пиридиния (90 мг, 0,36 ммоль) и 3,4-дигидро-2*H*-пирана (0,25 мл, 2,73 ммоль) в CH₂Cl₂ (20 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 2 ч. Образец промывали насыщ. водн. NaHCO₃ (50 мл). Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% EtOAc в гексанах) с получением частично очищенного соединения **78** (чистота 85%, 0,30 г, выход 56%) в виде светло-желтого масла. $m/z=217/219$ (M-TMP+2). Соединение **78** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

Соединение 79: Раствор соединения **78** (0,30 г, 1,00 ммоль) в ДМФ (2 мл) при 0°C в атмосфере N₂ обрабатывали K₂CO₃ (0,27 г, 1,95 ммоль), а после этого по каплям добавляли бензилбромид (0,14 мл, 1,18 ммоль). После добавления образец перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, аккуратно подкисляли насыщ. водн. раствором KH₂PO₄ (30 мл), а после этого экстрагировали EtOAc (30 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaHCO₃ (30 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением маслянистого твердого вещества. Образец растирали с гексанами. Твердое вещество собирали путем фильтрации и сушили в вакууме с получением соединения **79** (0,26 г, выход 66%) в виде белого твердого вещества.

Соединение 80: В герметично закрытой колбе смесь соединения **79** (0,23 г, 0,59 ммоль), 3-фторфенилбороновой кислоты (0,12 г, 0,86 ммоль) и K₂CO₃ (0,24 г, 1,74 ммоль) в

1,4-диоксане (10 мл) продували N_2 . Добавляли [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий (II) (43 мг, 0,059 ммоль). Колбу продували N_2 , герметично закрывали и нагревали при $90^\circ C$ в течение ночи. Образец охлаждали, разводили EtOAc (40 мл), перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **80** (0,16 г, выход 67%) в виде светло-желтого масла. $m/z=407$ (M+1).

Соединение 81: Смесь соединения **80** (0,16 г, 0,39 ммоль) и ацетата аммония (91 мг, 1,18 ммоль) в нитрометане (0,13 мл, 2,40 ммоль) нагревали при $65^\circ C$ в атмосфере N_2 в течение 1 ч. Образец охлаждали до комнатной температуры, затем разделяли между насыщ. водн. KH_2PO_4 (10 мл) и EtOAc (10 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (10 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением неочищенного соединения **81** (0,28 г) в виде желтого масла. $m/z=366$ (M-THP+2). Соединение **81** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

Соединение 82: Раствор соединения **81** (0,28 г, $\leq 0,39$ ммоль) в ТГФ (10 мл) при $0^\circ C$ в атмосфере N_2 обрабатывали литийалюминийгидридом (2,4 М в ТГФ, 0,33 мл, 0,79 ммоль). После перемешивания при $0^\circ C$ в течение 1 ч реакцию гасили, по каплям добавляя 2 Н водн. раствор NaOH. Смесь экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением неочищенного соединения **82** (0,24 г) в виде желтого масла. $m/z=422$ (M+1).

Соединение 83: Смесь соединения **82** (0,24 г, $\leq 0,39$ ммоль) и ацетата натрия (0,16 г, 1,95 ммоль) в уксусном ангидриде (1 мл, 10,59 ммоль) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение ночи. Смесь разводили CH_2Cl_2 (10 мл) и фильтровали. Фильтрат концентрировали, а остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **83** (61 мг, выход 33% из **80**) в виде светло-желтого воскоподобного твердого вещества. $m/z=464$ (M+1).

A7: Смесь соединения **83** (61 мг, 0,13 ммоль) и *n*-толуолсульфоната пиридиния (10 мг, 0,042 ммоль) в EtOH (10 мл) нагревали при $65^\circ C$ в атмосфере N_2 . Через 2 ч образец охлаждали до комнатной температуры и концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. KH_2PO_4 (10 мл) и EtOAc (10 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (10 мл); сушили $MgSO_4$; фильтровали и концентрировали с получением соединения **A7** (43 мг, выход 86%) в виде рыжеватого пенистого твердого вещества. $m/z=380$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,55-7,29 (м, 6H), 7,12-6,95 (м, 2H), 6,92 (д, $J=9,4$ Гц, 1H), 6,54 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 6,32 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 5,78 (шир. с, 1H), 5,67 (шир. с, 1H), 5,06 (с, 2H), 3,26 (кв, $J=6,2$ Гц, 2H), 2,72 (т, $J=6,6$ Гц, 2H), 1,69 (с, 3H).

Соединение 84: Смесь соединения **A7** (43 мг, 0,11 ммоль), соединений **18** и **19** (86 мг, 0,17 ммоль) и 3 Å молекулярных сит (0,2 г) в сухом CH_2Cl_2 (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч. Добавляли раствор эфирата

трифторида бора (48 мг, 0,34 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (2 мл). Через 2 ч смесь охлаждали, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (25 мл) и фильтровали. Органическую фазу промывали насыщ. водн. NaCl (25 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 70% EtOAc в гексанах) с получением соединения **84** (52 мг, выход 62%) в виде светло-желтого масла. $m/z=762$ ($M+1$).

Соединение 85: Смесь соединения **84** (0,11 г, 0,15 ммоль) и 1 Н водн. NaOH (1,5 мл, 1,5 ммоль) в EtOH (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 . Через 2 ч образец концентрировали, а остаток разделяли между насыщ. водн. KH_2PO_4 (25 мл) и EtOAc (25 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (25 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **85** (66 мг, выход 82%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=554$ ($M+1$).

T23: Раствор соединения **85** (66 мг, 0,12 ммоль) в EtOAc (10 мл) обрабатывали 10% Pd/C (10 мг). Смесь гидрогенизировали в атмосфере баллонного H_2 при комнатной температуре в течение ночи. Смесь фильтровали и концентрировали с получением **T23** (46 мг, выход 83%) в виде рыжевато-пенистого твердого вещества. $m/z=464$ ($M+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8,50 (шир. с, 1H), 7,34 (м, 1H), 7,00 (м, 3H), 6,71 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 6,42 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 5,96 (м, 1H), 5,51 (д, $J=2,2$ Гц, 1H), 4,15 (м, 2H), 3,59 (с, 3H), 3,31 (д, $J=9,1$ Гц, 1H), 3,20 (м, 2H), 2,66 (дд, $J=6,4, 9,2$ Гц, 2H), 2,49 (шир. с, 2H), 2,00 (с, 3H), 1,36 (с, 3H), 1,23 (с, 3H).

Соединение 87: Соединение **86** (0,5 г, 2,16 ммоль) растворяли в ДМФ (5 мл). Добавляли K_2CO_3 (450 мг, 3,25 ммоль) и бензилбромид (470 мг, 2,74 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Смесь нейтрализовали путем добавления насыщ. водн. KH_2PO_4 и экстрагировали EtOAc . Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 и концентрировали с получением соединения **87** (695 мг, количественный выход) в виде твердого вещества. $m/z=321, 323$ ($M+1$).

Соединение 88: Соединение **87** (500 мг, 1,55 ммоль) растворяли в 1,4-диоксане (6 мл). Добавляли K_2CO_3 (540 мг, 3,91 ммоль), Pd(dppf)Cl_2 (115 мг, 0,16 ммоль) и 3-фторфенилбороновую кислоту (275 мг, 1,97 ммоль). Смесь барботировали N_2 в течение 10 мин, перемешивали при 90 °С в течение 16 ч, охлаждали до комнатной температуры и фильтровали. Фильтрат концентрировали. Неочищенный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0-30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **88** (500 мг, выход 95%) в виде пены. $m/z=337$ ($M+1$).

Соединение 89: Соединение **88** (890 мг, 2,64 ммоль) растворяли в ДМФ (9 мл). Добавляли гидрохлоридную соль пиридина (765 мг, 6,62 ммоль) и нагревали в микроволновом синтезаторе Biotage Initiator при 200 °С в течение 45 мин. Реакционную смесь вливали в воду и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO_4 и концентрировали. Неочищенный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в

гексанах) с получением соединения **89** (200 мг, выход 23%) в виде твердого вещества. $m/z=323$ (M+1).

Соединение 90: Соединение **89** (650 мг, 2,02 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) при 0 °С. Добавляли *N, N*-диизопропилэтиламин (2,6 г, 20,11 ммоль) и хлорметилметиловый эфир (815 мг, 10,12 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и концентрировали. Неочищенный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% EtOAc в гексанах) с получением соединения **90** (700 мг, выход 95%) в виде масла. $m/z=367$ (M+1).

Соединение 91: Соединение **90** (700 мг, 1,91 ммоль) растворяли в нитрометане (5 мл). Добавляли ацетат аммония (300 мг, 3,89 ммоль). Смесь нагревали при 65 °С в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры и концентрировали. Остаток растворяли в этилацетате и промывали водн. NaHCO_3 . Органический экстракт сушили MgSO_4 и концентрировали с получением соединения **91** (755 мг, выход 97%) в виде масла. $m/z=410$ (M+1).

Соединение 92: Соединение **91** (755 мг, 1,84 ммоль) растворяли в ТГФ (5 мл) при 0 °С. Добавляли LiAlH_4 (2,4 М в ТГФ, 2,5 мл, 6,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 45 °С в течение 2 ч, охлаждали до 0 °С и гасили 2 М водн. NaOH (1 мл) и EtOAc (3 мл). Смесь фильтровали, а фильтрационный осадок промывали EtOAc. Фильтрат промывали соевым раствором, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **92** (660 мг, выход 94%) в виде масла. $m/z=382$ (M+1).

Соединение 93: Соединение **92** (660 мг, 1,73 ммоль) растворяли в уксусном ангидриде (5 мл). Добавляли ацетат натрия (750 мг, 9,14 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **93** (230 мг, выход 31%) в виде пены. $m/z=424$ (M+1).

Соединение A8: Соединение **93** (300 мг, 0,71 ммоль) растворяли в ТГФ (5 мл). Добавляли 3 Н водн. HCl (2 мл). Смесь перемешивали в течение ночи при комнатной температуре и концентрировали. Остаток нейтрализовали насыщ. водн. NaHCO_3 и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой; сушили MgSO_4 ; фильтровали и концентрировали с получением соединения **A8** (180 мг, выход 67%) в виде твердого вещества. $m/z=380$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,45 (м, 1H), 7,29 (м, 3H), 7,18-7,06 (м, 2H), 7,05-6,88 (м, 5H), 5,56 (с, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,38 (с, 2H), 3,23 (д, $J=7,4$ Гц, 2H), 2,64 (т, $J=7,1$ Гц, 2H), 1,88 (с, 3H).

Соединение 94: Соединение **A8** (65 мг, 0,17 ммоль), соединения **18** и **19** (125 мг, 0,25 ммоль) и 4 Å молекулярное сито (210 мг) в безводном CH_2Cl_2 (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (75 мг, 0,52 ммоль) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Смесь охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (5 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75%

EtOAc в гексанах) с получением соединения **94** (20 мг, выход 15%) в виде пены. $m/z=762$ (M+1).

Соединение 95: Соединение **94** (75 мг, 0,098 ммоль) растворяли в EtOH (2 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (1 мл, 1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч и разводили EtOAc. Смесь промывали водой. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **95** (30 мг, выход 56%) в виде пены. $m/z=554$ (M+1).

T24: Смесь соединения **95** (30 мг, 0,054 ммоль) и 10% Pd/C (10 мг) в EtOAc (2 мл) гидрогенизировали при атмосферном давлении в течение 16 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали с получением соединения **T24** (25 мг, количественный выход) в виде белой пены. $m/z=464$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,41 (ддд, $J=6,0, 7,8, 8,5$ Гц, 1H), 7,14 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,07 (ддт, $J=1,0, 2,6, 8,6$ Гц, 1H), 7,03 (д, $J=7,6$ Гц, 1H), 6,97 (д, $J=9,5$ Гц, 1H), 6,76 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 6,24 (шир. с, 1H), 5,35 (д, $J=4,2$ Гц, 1H), 5,29 (м, 1H), 4,23 (тд, $J=3,3, 6,9$ Гц, 1H), 4,13 (м, 1H), 3,55 (с, 3H), 3,27 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 3,23 (м, 2H), 2,96 (шир. д $J=3,4$ Гц, 1H), 2,66 (шир. д $J=3,2$ Гц, 1H), 2,58 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,88 (с, 3H), 1,43 (с, 3H), 1,29 (с, 3H).

Соединение 97: Соединение **96** (1 г, 4,32 ммоль) растворяли в ДМФ (5 мл). Добавляли K₂CO₃ (900 мг, 6,52 ммоль) и бензилбромид (940 мг, 5,50 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, нейтрализовали путем добавления насыщ. водн. KH₂PO₄ и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **97** (695 мг, выход 50%) в виде твердого вещества. $m/z=321, 323$ (M+1).

Соединение 98: В раствор соединения **97** (425 мг, 1,32 ммоль) в ДМФ (3 мл) добавляли гидрохлорид пиридина (410 г, 3,55 ммоль). Смесь нагревали в микроволновом синтезаторе Biotage Initiator при 200°C в течение 45 мин, охлаждали до комнатной температуры, вливали в воду и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **98** (200 мг, выход 49%) в виде твердого вещества. $m/z=307, 309$ (M+1).

Соединение 99: В раствор соединения **98** (340 мг, 1,10 ммоль) в 1,4-диоксане (6 мл) добавляли K₂CO₃ (380 мг, 2,75 ммоль), Pd(dppf)Cl₂ (45 мг, 0,061 ммоль) и 3-фторфенилбороновую кислоту (195 мг, 1,39 ммоль). Смесь барботировали N₂ в течение 10 мин, перемешивали при 90 °C в течение 9 ч, охлаждали до комнатной температуры и фильтровали. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **99** (280 мг, выход 79%) в виде твердого вещества. $m/z=323$ (M+1).

Соединение 100: В раствор соединения **99** (390 мг, 1,21 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) при 0 °C добавляли *N, N*-диизопропилэтиламин (1,6 г, 12,38 ммоль) и хлорметилметиловый эфир

(500 мг, 6,21 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и концентрировали. Неочищенный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% EtOAc в гексанах) с получением соединения **100** (445 мг, количественный выход) в виде масла. $m/z=367$ (M+1).

Соединение 101: В раствор соединения **100** (445 мг, 1,21 ммоль) в нитрометане (5 мл) добавляли ацетат аммония (190 мг, 2,46 ммоль) при комнатной температуре. Смесь нагревали при 65°C в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры и концентрировали. Остаток растворяли в этилацетате и промывали водн. NaHCO₃. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **101** (495 мг, выход 99%) в виде твердого вещества. $m/z=410$ (M+1).

Соединение 102: Соединение **101** (495 мг, 1,21 ммоль) растворяли в ТГФ (5 мл) при 0°C. Добавляли LiAlH₄ (2,4 М в ТГФ, 1,5 мл, 3,6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 45°C в течение 2 ч, охлаждали до 0°C и гасили 2 М водн. NaOH (1 мл) и EtOAc (3 мл). Смесь фильтровали, а фильтрационный осадок промывали EtOAc. Фильтрат промывали соевым раствором, сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **102** (440 мг, выход 95%) в виде масла. $m/z=382$ (M+1).

Соединение 103: Соединение **102** (440 мг, 1,15 ммоль) растворяли в уксусном ангидриде (5 мл). Добавляли ацетат натрия (500 мг, 6,10 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и после этого концентрировали. Неочищенный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **103** (195 мг, выход 40%) в виде масла. $m/z=424$ (M+1).

A9: Соединение **103** (195 мг, 0,46 ммоль) растворяли в ТГФ (3 мл) и добавляли 3 Н водн. HCl (1 мл). Смесь перемешивали в течение ночи при комнатной температуре и после этого концентрировали. Остаток нейтрализовали насыщ. водн. NaHCO₃ и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой; сушили MgSO₄; фильтровали и концентрировали с получением соединения **A9** (115 мг, выход 66%) в виде пены. $m/z=380$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,49-7,31 (м, 5H), 7,09-6,93 (м, 4H), 6,87 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 5,62 (с, 1H), 5,23 (шир. с, 1H), 5,15 (с, 2H), 3,27 (кв, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,73 (т, $J=7,3$ Гц, 2H), 1,85 (с, 3H).

A10: Смесь соединения **A9** (180 мг, 0,47 ммоль) и 10% Pd/C (20 мг) в EtOAc (2 мл) гидрогенизировали при атмосферном давлении в течение 16 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали, используя подушку из целита®. Фильтрат концентрировали с получением соединения **A10** (140 мг, количественный выход) в виде пены. $m/z=290$ (M+1).

Соединения 104 и 105: Смесь соединения **A10** (140 мг, 0,48 ммоль), соединений **18** и **19** (365 мг, 0,72 ммоль) и 4 Å молекулярного сита (300 мг) в безводном CH₂Cl₂ (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли диэтилэфират трифторида бора (205 мг, 1,44 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, охлаждали до 0°C, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (водн., 5 мл),

перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **104** (50 мг, выход 15%) и соединения **105** (70 мг, выход 22%) в виде пенистого твердого вещества. **104**: $m/z=672$ (M+1); **105**: $m/z=672$ (M+1).

T25: Соединение **104** (50 мг, 0,074 ммоль) растворяли в EtOH (2 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (0,7 мл, 0,7 ммоль). После перемешивания реакции при комнатной температуре в течение 2 ч добавляли EtOAc. Смесь промывали водой. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 7,5% MeOH в EtOAc) с получением соединения **T25** (19 мг, выход 55%) в виде белой пены. $m/z=464$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,36 (м, 1H), 7,08 (с, 1H), 7,04 (м, 2H), 6,98 (м, 1H), 6,88 (м, 1H), 6,80 (с, 1H), 5,36 (м, 1H), 5,33 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 4,26 (м, 1H), 4,10 (м, 1H), 3,55 (с, 3H), 3,52 (м, 1H), 3,31 (м, 2H), 3,25 (д, $J=6,4$ Гц, 1H), 2,89 (м, 1H), 2,70 (т, $J=7,1$ Гц, 2H), 1,88 (с, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,34 (с, 3H).

T26: Соединение **105** (70 мг, 0,10 ммоль) растворяли в EtOH (2 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (1 мл, 1 ммоль). После перемешивания реакции при комнатной температуре в течение 2 ч добавляли EtOAc (50 мл). Смесь промывали водой. Органический слой сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 7,5% MeOH в EtOAc) с получением соединения **T26** (17 мг, выход 35%) в виде белой пены. $m/z=464$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,35 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,01 (м, 5H), 6,91 (с, 1H), 5,35 (шир. с, 1H), 5,27 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 4,26 (дд, $J=3,7, 6,3$ Гц, 1H), 4,09 (шир. т $J=4,3$ Гц, 1H), 3,54 (с, 3H), 3,30 (дт, $J=5,8, 7,2$ Гц, 2H), 3,23 (д, $J=6,4$ Гц, 1H), 3,15 (м, 1H), 2,725 (м, 3H), 1,88 (с, 3H), 1,42 (с, 3H), 1,32 (с, 3H).

Соединения 106 и 107: В перемешиваемый раствор фенилмагния бромида (3 М раствор в диэтиловом эфире, 4,4 мл, 13,2 ммоль) в ТГФ (35 мл) при 0°C в атмосфере N₂ по каплям добавляли раствор соединения **13** (0,88 г, 4,35 ммоль) в ТГФ (10 мл). Через 2 ч холодный раствор гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. KН₂РO₄ (25 мл). Образец концентрировали, а остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% EtOAc в CH₂Cl₂) с получением соединения **106** (0,57 г, выход 37%) и соединения **107** (0,61 г, выход 50%). **106**: $m/z=359$ (M+1); **107**: $m/z=262$ (M-OH).

Соединение 108: Смесь соединения **106** (1,18 г, 3,30 ммоль), MgSO₄ (0,4 г, 3,32 ммоль) и дихромата пиридиния (7,4 г, 19,67 ммоль) в CH₂Cl₂ (35 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 48 ч. Образец концентрировали. Остаток разводили диэтиловым эфиром (100 мл), перемешивали в течение 30 мин и после этого фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 30% EtOAc в гексанах) с

получением соединения **108** (0,68 г, выход 59%) в виде белого клейкого вещества.

Соединение 109: Диизобутилалюминия гидрид (1,2 М в толуоле, 1,75 мл, 2,10 ммоль) по каплям добавляли в перемешиваемый раствор соединения **108** (0,68 г, 1,91 ммоль) в CH_2Cl_2 (19 мл) при 0°C в атмосфере N_2 . Через 2 ч холодный раствор гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. раствор тартрата калия-натрия (25 мл). Ледяную баню убирали. Образец перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **109** (0,65 г, выход 96%) в виде белого пенистого твердого вещества. $m/z=339$ (M-OH).

Соединение 110: В раствор соединения **109** (0,36 г, 1,01 ммоль), соединения **A1** (0,35 г, 1,28 ммоль) и трифенилфосфина (0,40 г, 1,52 ммоль) в ТГФ (10 мл) при комнатной температуре в атмосфере N_2 по каплям добавляли диизопропил азодикарбоксилат (0,30 мл, 1,52 ммоль). Полученный в результате желтый раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Неочищенный образец очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 75% EtOAc в гексанах) с получением частично очищенного соединения **110**, которое снова очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% ацетоном CH_2Cl_2) с получением соединения **110** (0,34 г, выход 55%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=612$ (M+1). Соединение **110** представляло собой смесь аномеров в соотношении 1:2.

T27 и T28: Раствор соединения **110** (0,34 г, 0,56 ммоль) в HOAc:вода (4:1 об./об., 5 мл) нагревали при 40°C в атмосфере N_2 в течение 48 ч. Образец концентрировали, а остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 100% EtOAc в гексанах) с получением соединений **T27** (0,14 г, выход 44%) и **T28** (47 мг, выход 15%). **T27:** грязно-белое пенистое твердое вещество, $m/z=572$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,35 (м, 5H), 7,19 (м, 3H), 7,04 (м, 6H), 6,92 (м, 1H), 6,82 (дд, $J=2,7, 8,5$ Гц, 1H), 6,55 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,67 (д, $J=4,1$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,67 (тд, $J=3,0, 7,9$ Гц, 1H), 4,23 (кв, $J=3,5$ Гц, 1H), 4,09 (д, $J=7,8$ Гц, 1H), 3,25 (д, $J=5,6, 7,1$ Гц, 2H), 3,02 (с, 3H), 2,71 (м, 4H), 1,86 (с, 3H); **T28:** светло-желтое пенистое твердое вещество, $m/z=572$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,64 (д, $J=7,2$ Гц, 2H), 7,24 (м, 7H), 7,10 (м, 3H), 6,97 (м, 4H), 6,81 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,27 (шир. с, 1H), 5,09 (д, $J=1,3$ Гц, 1H), 4,26 (м, 2H), 3,80 (д, $J=10,2$ Гц, 1H), 3,25 (м, 2H), 3,05 (с, 3H), 2,84 (шир. с, 1H), 2,71 (м, 3H), 1,85 (с, 3H).

Соединение 111: В перемешиваемый раствор соединения **107** (0,97 г, 3,45 ммоль) в MeOH (35 мл) при 0°C в атмосфере N_2 частями добавляли борогидрид натрия (0,13 г, 3,44 ммоль). Смесь медленно нагревали до комнатной температуры в течение ночи, гасили насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл) и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **111** (1,00 г, количественный

выход) в виде желтого масла. Соединение **111** представляло собой смесь двух диастереомеров.

Соединения 112 и 113: Смесь соединения **111** (1,00 г, $\leq 3,45$ ммоль), триэтиламина (1,4 мл, 10,06 ммоль), ДМАП (42 мг, 0,34 ммоль) и *трет*-бутилдиметилсилилхлорида (0,62 г, 4,11 ммоль) в CH_2Cl_2 (35 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение ночи. Образец промывали насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл) и насыщ. водн. NaCl (50 мл). Органический экстракт сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **112** (0,51 г, выход 36%) и соединения **113** (0,49 г, выход 35%). Оба соединения представляют собой желтое масло. **112:** ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,41-7,24 (м, 5H), 5,03 (дд, $J=7,4$, 5,0 Гц, 1H), 4,16-4,09 (м, 2H), 3,90 (д, $J=7,4$ Гц, 1H), 3,87-3,75 (м, 2H), 3,60 (дд, $J=4,8$, 2,8 Гц, 1H), 3,45 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,32 (с, 3H), 0,87 (с, 9H), 0,10 (с, 3H), 0,09 (с, 3H), **113:** $m/z=397$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,46-7,41 (м, 2H), 7,34 (м, 2H), 7,27 (м, 1H), 4,90 (дд, $J=6,6$, 3,1 Гц, 1H), 4,35 (т, $J=6,3$ Гц, 1H), 4,15 (м, 1H), 3,85 (дд, $J=10,8$, 7,6 Гц, 1H), 3,77 (дд, $J=6,5$, 3,2 Гц, 1H), 3,70 (дд, $J=10,8$, 4,2 Гц, 1H), 3,33 (с, 3H), 3,11 (д, $J=6,6$ Гц, 1H), 1,47 (с, 3H), 1,34 (с, 3H), 0,89 (с, 9H), 0,08 (с, 3H), 0,06 (с, 3H).

Соединение 114: В перемешиваемый раствор соединения **112** (0,51 г, 1,28 ммоль) в ТГФ (13 мл) при 0°C в атмосфере N_2 по каплям добавляли ТБАФ (1 М раствор в ТГФ, 1,4 мл, 1,4 ммоль). Через 1 ч холодный образец обрабатывали насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл) и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 л), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **114** (0,28 г, выход 77%) в виде светло-желтого масла. $m/z=283$ (M+1).

Соединение 115: Смесь соединения **114** (0,28 г, 0,99 ммоль), (диацетоксийодо)бензола (0,97 г, 3,01 ммоль) и ТЕМПО (31 мг, 0,20 ммоль) в CH_2Cl_2 (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 16 ч. Образец концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл) и насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **115** (0,23 г, выход 83%) в виде белого твердого вещества. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,40 (с, 5H), 5,03 (д, $J=10,0$ Гц, 1H), 4,83 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 4,63 (дд, $J=8,0$, 5,2 Гц, 1H), 3,52 (дд, $J=10,0$, 5,2 Гц, 1H), 3,16 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,46 (с, 3H).

Соединение 116: В перемешиваемый раствор соединения **115** (0,23 г, 0,81 ммоль) в CH_2Cl_2 (8 мл) при 0°C в атмосфере N_2 по каплям добавляли диизобутилалюминия гидрид (1,2 М раствор в толуоле, 0,82 мл, 0,98 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч и гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. тартрат калия-натрия (25 мл). Ледяную баню убирали. Образец перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт

промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **116** (0,21 г, выход 92%) в виде рыжего пенистого твердого вещества. $m/z=263$ (M-OH).

Соединение 117: Смесь соединения **116** (0,21 г, 0,75 ммоль) и водородной смолы Dowex® 50W X2 (0,50 г) в ацетонитриле и воде (4/1 об./об., 8 мл) перемешивали при 40°C в атмосфере N₂ в течение 48 ч. Образец охлаждали, фильтровали и концентрировали с получением соединения **117** (0,18 г, количественный выход) в виде грязно-белого твердого вещества.

Соединение 118: Раствор соединения **117** (0,18 г, 0,75 ммоль) и ДМАП (9 мг, 0,074 ммоль) в пиридине (5 мл) обрабатывали бензоил хлоридом (0,42 мл, 3,62 ммоль). После перемешивания при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение ночи образец концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. KН₂PO₄ (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 л), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **118** (0,29 г, выход 70%) в виде белого пенистого твердого вещества. $m/z=431$ (M-OBz). Соединение **118** представляло собой смесь аномеров в соотношении 2:1.

Соединение 119: Смесь соединения **118** (0,29 г, 0,52 ммоль), соединения **A1** (0,14 г, 0,51 ммоль) и 3 Å молекулярных сит (1,4 г) в сухом CH₂Cl₂ (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 1 ч. Добавляли раствор эфирата трифторида бора (0,26 мл, 2,11 ммоль) в сухом CH₂Cl₂ (5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (50 мл) и фильтровали. Органический слой с фильтрата промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 70% EtOAc в гексанах) с получением соединения **119** (0,24 г, выход 65%) в виде светло-желтого пенистого твердого вещества. $m/z=704$ (M+1).

T29: Раствор соединения **119** (0,24 г, 0,34 ммоль) в EtOH (5 мл) обрабатывали 1 N водн. NaOH (1,7 мл, 1,7 ммоль). Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разделяли между EtOAc (25 мл) и насыщ. водн. KН₂PO₄ (25 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (25 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 100% EtOAc) с получением соединения **T29** (0,13 г, выход 77%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=496$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,44 (м, 2H), 7,35 (м, 4H), 7,15 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 3H), 6,94 (тд, $J=2,1, 9,6$ Гц, 1H), 6,90 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,66 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,60 (д, $J=9,6$ Гц, 1H), 4,26 (м, 1H), 4,18 (м, 1H), 3,49 (т, $J=9,5$ Гц, 1H), 3,24 (кв, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,95 (с, 3H), 2,71 (м, 4H), 1,84 (с, 3H).

Соединение 120: В перемешиваемый раствор соединения **113** (0,49 г, 1,22 ммоль) в ТГФ (13 мл) при 0°C в атмосфере N₂ по каплям добавляли ТБАФ (1 M раствор в ТГФ, 1,35 мл, 1,35 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч, обрабатывали насыщ. водн.

раствором KH_2PO_4 (50 мл) и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали, концентрировали и сушили в вакууме с получением соединения **120** (0,44 г, количественный выход) в виде светло-желтого масла. $m/z=283$ ($\text{M}+1$).

Соединение 121: Смесь соединения **120** (0,44 г, $\leq 1,22$ ммоль), (диацетоксийодо)бензола (1,18 г, 3,66 ммоль) и TEMPO (19 мг, 0,12 ммоль) в CH_2Cl_2 (12 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 . Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и после этого концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл) и насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **121** (0,25 г, выход 74% из **113**) в виде светло-желтого масла. $m/z=279$ ($\text{M}+1$).

Соединение 122: В перемешиваемый раствор соединения **121** (0,25 г, 0,90 ммоль) в CH_2Cl_2 (9 мл) при 0°C в атмосфере N_2 по каплям добавляли диизобутилалюминия гидрид (1,2 М раствор в толуоле, 0,90 мл, 1,08 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч, гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. тартрат калия-натрия, перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **122** (0,23 г, выход 93%) в виде светло-желтого воскоподобного твердого вещества. $m/z=263$ (M-OH).

Соединение 123: Смесь соединения **122** (0,22 г, 0,78 ммоль) и водородной смолы Dowex® 50W X2 (0,25 г) в ацетонитриле и воде (4/1 об./об., 8 мл) перемешивали при 40°C в атмосфере N_2 в течение 16 ч. Образец охлаждали и фильтровали. Фильтрат концентрировали с получением соединения **123** (0,19 г, количественный выход) в виде желтого масла.

Соединение 124: Раствор соединения **123** (0,19 г, $\leq 0,78$ ммоль) и ДМАП (10 мг, 0,082 ммоль) в пиридине (5 мл) обрабатывали бензоил хлоридом (0,46 мл, 3,96 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение ночи и концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **124** (0,33 г, выход 77%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=431$ (M-OBz). Соединение **124** представляло собой смесь аномеров в соотношении 4/1.

Соединение 125: Смесь соединения **124** (0,33 г, 0,60 ммоль), соединения **A1** (0,17 г, 0,62 ммоль) и сухих 3 Å молекулярных сит (1,7 г) в сухом CH_2Cl_2 (6 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч, после этого обрабатывали раствором эфирата трифторида бора (0,30 мл, 2,43 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали и гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (50

мл). Смесь фильтровали. Органический слой фильтрата промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 100% EtOAc) с получением соединения **125** (0,21 г, выход 50%) в виде светло-желтого пенистого твердого вещества. $m/z=704$ (M+1). Соединение **125** представляло собой смесь аномеров.

T30 и T31: Раствор соединения **125** (0,21 г, 0,30 ммоль) в EtOH (3 мл) обрабатывали 1 Н водн. NaOH (1,5 мл, 1,5 ммоль). Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разделяли между EtOAc (25 мл) и насыщ. водн. NaHCO₃ (25 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (25 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток повторно очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CHCl₃) с получением соединения **T30** (35 мг, выход 24%) и **T31** (64 мг, выход 44%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. **T30:** $m/z=496$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,35 (м, 6H), 7,19 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,02 (м, 5H), 5,73 (д, $J=3,9$ Гц, 1H), 5,29 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,27 (тд, $J=3,7, 8,4$ Гц, 1H), 4,20 (тд, $J=3,9, 10,4$ Гц, 1H), 3,65 (дд, $J=1,5, 3,8$ Гц, 1H), 3,24 (кв, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,18 (д, $J=9,2$ Гц, 1H), 2,90 (с, 3H), 3,24 (м, 3H), 1,84 (с, 3H); **T31:** $m/z=496$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,36 (м, 6H), 7,17 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,04 (м, 3H), 6,96 (м, 1H), 6,93 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,38 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 5,26 (шир. с, 1H), 5,14 (с, 1H), 4,41 (т, $J=3,4$ Гц, 1H), 4,08 (дд, $J=3,3, 8,0$ Гц, 1H), 3,57 (дд, $J=1,5, 3,6$ Гц, 1H), 3,25 (кв, $J=6,7$ Гц, 2H), 3,11 (с, 3H), 2,80 (шир. с, 1H), 2,72 (т, $J=7,1$ Гц, 2H), 2,66 (шир. с, 1H), 1,85 (с, 3H).

Соединение 126: В перемешиваемый раствор аллилмагния бромид (1 М раствор в диэтиловом эфире, 23,7 мл, 23,7 ммоль) в *трет*-бутил метилом эфире (75 мл) при комнатной температуре в атмосфере N₂ по каплям добавляли раствор соединения **13** (0,88 г, 4,36 ммоль) в *трет*-бутил метилом эфире (25 мл). Полученную в результате суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали, гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. KН₂РO₄ (50 мл) и перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре. Органический экстракт отделяли, промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **126** (1,87 г) в виде светло-желтого масла. Соединение **126** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

Соединение 127: Смесь соединения **126** (1,87 г, ≤ 4,36 ммоль), MgSO₄ (0,7 г, 5,82 ммоль) и дихромата пиридиния (13,4 г, 35,62 ммоль) в CH₂Cl₂ (100 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 48 ч. Образец концентрировали, разводили диэтиловым эфиром (100 мл), перемешивали в течение 1 ч и после этого фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 25% EtOAc в гексанах) с получением соединения **127** (1,44 г, количественный выход) в виде светло-желтой жидкости. $m/z=283$ (M+1).

Соединение 128: В перемешиваемый раствор соединения **127** (1,44 г, ≤ 4,36 ммоль)

в CH_2Cl_2 (50 мл) при 0°C в атмосфере N_2 по каплям добавляли диизобутилалюминия гидрид (1,2 М раствор в толуоле, 5,6 мл, 6,72 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч, гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. тартрат калия-натрия (50 мл), перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **128** (1,44 г, количественный выход) в виде светло-желтой жидкости. $m/z=267$ (M-OH). Соединение **128** представляло собой смесь аномеров в соотношении 1,5/1.

Соединение 129: В раствор соединения **128** (0,59 г, 2,07 ммоль), соединения **A1** (0,71 г, 2,60 ммоль) и трифенилфосфина (0,81 г, 3,09 ммоль) в ТГФ (21 мл) при комнатной температуре в атмосфере N_2 по каплям добавляли диизопропил азодикарбоксилат (0,61 мл, 3,08 ммоль). Полученный в результате желтый раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 70% EtOAc в гексанах) с получением соединения **129** (0,54 г, выход 48%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=540$ (M+1). Соединение **129** представляло собой смесь аномеров.

T32 и T33: Раствор соединения **129** (0,54 г, 1,00 ммоль) в HOAc :вода (4:1 об./об., 5 мл) нагревали при 40°C в атмосфере N_2 в течение 48 ч. Образец концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CHCl_3). Полученный продукт еще дважды очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 4% MeOH /48% EtOAc /48% CH_2Cl_2) с получением **T32** (89 мг, выход 18%) и **T33** (75 мг, выход 15%). **T32:** светло-желтое пенистое твердое вещество, $m/z=500$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (дт, $J=5,9$, 8,0 Гц, 1H), 7,21 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 5H), 5,89 (м, 2H), 5,32 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,29 (шир. с, 1H), 5,09 (м, 3H), 4,90 (м, 1H), 4,16 (м, 1H), 3,91 (дт, $J=3,3$, 8,2 Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,54 (д, $J=9,3$ Гц, 1H), 3,28 (кв, $J=7,1$ Гц, 2H), 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,58 (м, 3H), 2,38 (м, 3H), 1,87 (с, 3H); **T33:** грязно-белое пенистое твердое вещество, $m/z=500$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (дт, $J=6,0$, 8,0 Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,02 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,93 (дддд, $J=5,4$, 8,6, 11,4, 16,6 Гц, 1H), 5,61 (м, 1H), 5,57 (д, $J=3,3$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 5,11 (м, 2H), 4,93 (м, 2H), 4,29 (тд, $J=3,2$, 7,9 Гц, 1H), 4,11 (кв, $J=3,1$ Гц, 1H), 3,54 (с, 3H), 3,53 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 3,26 (м, 2H), 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,57 (м, 4H), 2,39 (т, $J=8,6$, 15,4 Гц, 2H), 1,87 (с, 3H).

T34: Смесь **T32** (59 мг, 0,12 ммоль) и 10% Pd/C (5 мг) в EtOAc (5 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H_2 при комнатной температуре в течение ночи. Образец фильтровали; а фильтрат концентрировали с получением **T34** (47 мг, выход 79%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=504$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (дт, $J=5,9$, 8,0 Гц, 1H), 7,22 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,05 (м, 3H), 6,97 (м, 2H), 5,27 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 5,26 (шир. с, 1H), 4,16 (шир. с, 1H), 3,91 (м, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,50 (д, $J=9,2$

Гц, 1H), 3,28 (м, 2H), 2,75 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,59 (шир. с, 1H), 2,52 (шир. д $J=7,9$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,47 (м, 8H), 0,88 (т, $J=7,1$ Гц, 3H), 0,82 (т, $J=7,1$ Гц, 3H).

T35: Смесь **T33** (41 мг, 0,082 ммоль) и 10% Pd/C (10 мг) в EtOAc (5 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H_2 при комнатной температуре в течение ночи. Образец фильтровали; а фильтрат концентрировали с получением **T35** (37 мг, выход 90%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=504$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,38 (дт, $J=6,0$, 8,0 Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,02 (м, 4H), 6,88 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,55 (д, $J=3,5$ Гц, 1H), 5,22 (шир. с, 1H), 4,29 (м, 1H), 4,09 (м, 1H), 3,54 (с, 3H), 3,50 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 3,26 (кв, $J=6,7$ Гц, 2H), 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,51 (шир. с, 1H), 2,49 (шир. с, 1H), 1,86 (с, 3H), 1,40 (м, 6H), 0,90 (т, $J=7,3$ Гц, 3H), 0,83 (м, 2H), 0,66 (т, $J=7,3$ Гц, 3H).

Соединение 130: Раствор соединения **128** (0,84 г, 2,95 ммоль) в CH_2Cl_2 (30 мл) при комнатной температуре в атмосфере N_2 обрабатывали катализатором ГраббсаTM 2-го поколения (0,12 г, 0,14 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **130** (0,61 г, выход 81%) в виде темного зелено-коричневого масла.

Соединение 131: Смесь соединения **130** (0,61 г, 2,38 ммоль) и водородной смолы Dowex® 50W X2 (0,65 г) в ацетонитриле и воде (4/1 об./об., 10 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 48 ч. Образец фильтровали и концентрировали с получением соединения **131** (0,48 г, выход 93%) в виде рыжего пенистого твердого вещества. Соединение представляет собой смесь аномеров лактола.

Соединение 132: Раствор соединения **131** (0,48 г, 2,22 ммоль) и ДМАП (55 мг, 0,45 ммоль) в пиридине (5 мл) обрабатывали бензоил хлоридом (1,30 мл, 11,20 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение ночи и концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **132** (1,00 г, выход 85%) в виде светло-желтого масла. $m/z=407$ (M-OBz). Соединение представляет собой смесь аномеров.

Соединение 133: Смесь соединения **132** (1,00 г, 1,89 ммоль), соединения **A1** (0,52 г, 1,90 ммоль) и 3 Å молекулярных сит (1,4 г) в сухом CH_2Cl_2 (19 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч и после этого по каплям обрабатывали раствором эфирата трифторида бора (0,95 мл, 7,56 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали, гасили насыщ. водн. $NaHCO_3$ (50 мл) и фильтровали. Органический экстракт с фильтрата промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **133** (0,41 г, выход 32%) в виде светло-желтого пенистого твердого вещества. $m/z=680$ (M+1). 1H ЯМР-спектр соответствует структуре одного основного

аномера.

T36: Раствор соединения **133** (0,41 г, 0,60 ммоль) в EtOH (6 мл) обрабатывали 1 Н водн. NaOH (3 мл, 3 ммоль). Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разделяли между EtOAc (25 мл) и насыщ. водн. KН₂РO₄ (25 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (25 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 100% EtOAc) с получением соединения **T36** (0,14 г, выход 49%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=472$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,37 (дт, $J=5,9$, 8,0 Гц, 1H), 7,18 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,02 (м, 4H), 6,88 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,61 (с, 2H), 5,50 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 5,26 (шир. с, 1H), 4,25 (тд, $J=2,9$, 6,6 Гц, 1H), 4,12 (м, 1H), 3,54 (с, 3H), 3,49 (д, $J=7,0$ Гц, 1H), 3,26 (кв, $J=7,0$ Гц, 2H), 2,68 (м, 8H), 1,86 (с, 3H).

T37: Смесь **T36** (0,10 г, 0,21 ммоль) и 10% Pd/C (25 мг) в EtOAc (10 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H₂ при комнатной температуре в течение ночи. Образец фильтровали. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 100% EtOAc) с получением соединения **T37** (66 мг, выход 63%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=474$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,37 (дт, $J=6,0$, 8,0 Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,02 (м, 4H), 6,90 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,48 (д, $J=3,9$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,20 (тд, $J=3,0$, 6,9 Гц, 1H), 4,12 (м, 1H), 3,56 (с, 3H), 3,42 (д, $J=7,5$ Гц, 1H), 3,27 (тд, $J=5,7$, 7,2 Гц, 2H), 2,73 (м, 2H), 2,58 (м, 2H), 1,95 (м, 2H), 1,86 (с, 3H), 1,59 (м, 6H).

Соединение 134: В перемешиваемый раствор соединения **13** (2,00 г, 9,89 ммоль) в ТГФ (20 мл) при 0°C в атмосфере N₂ по каплям добавляли раствор аллилмагния бромида (1 М раствор в диэтиловом эфире, 10,9 мл, 10,9 ммоль). Полученную в результате суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали и гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. KН₂РO₄ (50 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl, сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% EtOAc в CH₂Cl₂) с получением соединения **134** (1,60 г, выход 66%) в виде светло-желтого масла. $m/z=227$ (M-OH).

Соединение 135: В перемешиваемый раствор соединения **134** (1,60 г, 6,55 ммоль) в MeOH (65 мл) при 0°C в атмосфере N₂ частями добавляли NaBH₄ (0,25 г, 6,61 ммоль) в течение 15 мин. После добавления убирали ледяную баню. Образец перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и концентрировали. Остаток разделяли между насыщ. водн. KН₂РO₄ (50 мл) и CHCl₃ (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **135** (1,85 г, количественный выход) в виде светло-желтого масла.

Соединения 136 и 137: Смесь соединения **135** (1,85 г, ≤ 6,55 ммоль), (диацетоксийодо)бензола (6,33 г, 19,65 ммоль) и ТЕМРО (0,21 г, 1,34 ммоль) в CH₂Cl₂ (70

мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 48 ч. Образец концентрировали, а остаток разделяли между насыщ. водн. $Na_2S_2O_3$ (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. $NaHCO_3$ (50 мл) и насыщ. водн. $NaCl$ (50 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 4% EtOAc/48% CH_2Cl_2 /48% гексаны) с получением соединения **136** (бесцветное масло, 0,45 г, выход 28%) и соединения **137** (грязно-белое воскоподобное твердое вещество, 0,38 г, выход 24%). **136**: $m/z=243$ (M+1); **137**: $m/z=243$ (M+1).

Соединение 138: В перемешиваемый раствор соединения **136** (0,45 г, 1,86 ммоль) в CH_2Cl_2 (18 мл) при $0^\circ C$ в атмосфере N_2 по каплям добавляли диизобутилалюминия гидрид (1,2 М раствор в толуоле, 1,90 мл, 2,28 ммоль). Смесь перемешивали при $0^\circ C$ в течение ~ 30 мин и после этого гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. тартрат калия-натрия (25 мл). Ледяную баню убирали, образец перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и после этого концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. $NaCl$ (50 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением соединения **138** (0,42 г, выход 92%) в виде грязно-белого воскоподобного твердого вещества. $m/z=267$ (M+Na).

Соединение 139: Смесь соединения **138** (0,42 г, 1,72 ммоль) и водородной смолы Dowex® 50W X2 (0,50 г) в ацетонитриле и воде (4/1 об./об., 17 мл) перемешивали при $40^\circ C$ в атмосфере N_2 в течение 16 ч. Образец охлаждали, фильтровали и концентрировали с получением соединения **139** (0,32 г, выход 91%) в виде темно-желтого масла. $m/z=227$ (M+Na).

Соединение 140: Раствор соединения **139** (0,32 г, 1,58 ммоль) и ДМАП (19 мг, 0,16 ммоль) в пиридине (5 мл) обрабатывали бензоил хлоридом (0,92 мл, 7,92 ммоль). После перемешивания при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение ночи образец концентрировали. После этого остаток разделяли между насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. $NaCl$ (50 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **140** (0,62 г, выход 76%) в виде белого пенистого твердого вещества.

Соединение 141: Раствор соединения **140** (1,18 г, 2,29 ммоль) в EtOAc (25 мл) обрабатывали 10% Pd/C (0,24 г). Образец гидрогенизировали в атмосфере баллонного H_2 при комнатной температуре в течение 16 ч. После фильтрации фильтрат концентрировали с получением соединения **141** (1,06 г, 89%) в виде бесцветного масла. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,15-7,25 (м, 15H), 6,48 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 6,00 (т, $J=3,6$ Гц, 1H), 5,76 (дд, $J=8,7, 3,5$ Гц, 1H), 4,16 (м, 1H), 3,67 (с, 3H), 3,46 (дд, $J=3,7, 1,4$ Гц, 1H), 1,86 (м, 1H), 1,67-1,33 (м, 3H), 0,95 (т, $J=7,3$ Гц, 3H).

Соединение 142: Смесь соединения **141** (1,06 г, 2,04 ммоль), соединения **A1** (0,56 г, 2,05 ммоль) и 3 Å молекулярных сит (5 г) в сухом CH_2Cl_2 (20 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч. Добавляли раствор эфирата

трифторида бора (1,0 мл, 8,10 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл) и фильтровали. Органический экстракт с фильтрата промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 100% EtOAc) с получением соединения **142** (0,77 г, выход 56%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=670$ ($M+1$). ^1H ЯМР-спектр соответствует структуре смеси аномеров.

T38 и T39: Раствор соединения **142** (0,77 г, 1,15 ммоль) в EtOH (15 мл) обрабатывали 1 Н водн. раствором NaOH (5,7 мл, 5,7 ммоль). Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч и концентрировали. После этого остаток разделяли между EtOAc (25 мл) и насыщ. водн. NaHCO_3 (25 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (25 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток повторно очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CHCl_3) с получением **T38** (грязно-белое пенистое твердое вещество, 162 мг, выход 30%) и **T39** (грязно-белое пенистое твердое вещество, 66 мг, выход 12%). **T38:** $m/z=462$ ($M+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (дт, $J=5,9$, 7,9 Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,06 (м, 2H), 6,98 (м, 2H), 6,89 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,27 (шир. с, 1H), 5,19 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 4,34 (т, $J=3,5$ Гц, 1H), 3,96 (м, 2H), 3,48 (с, 3H), 3,26 (м, 3H), 2,74 (дт, $J=2,3$, 7,1 Гц, 2H), 2,65 (шир. с, 1H), 2,59 (шир. с, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,87 (м, 1H), 1,38 (м, 3H), 0,90 (т, $J=7,2$ Гц, 3H); **T39:** $m/z=462$ ($M+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (дт, $J=5,9$, 8,0 Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,06 (м, 3H), 6,97 (м, 2H), 5,53 (д, $J=3,8$ Гц, 1H), 5,26 (шир. с, 1H), 4,20 (м, 1H), 4,05 (м, 2H), 3,50 (с, 3H), 3,34 (дд, $J=1,3$, 3,9 Гц, 1H), 3,28 (дт, $J=5,9$, 7,2 Гц, 2H), 3,00 (д, $J=9,7$ Гц, 1H), 2,75 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,68 (д, $J=11,1$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,73 (м, 1H), 1,37 (м, 3H), 0,85 (т, $J=7,2$ Гц, 3H).

Соединение 144: Раствор D-маннозы **143** (4,00 г, 22,20 ммоль) в пиридине (40 мл) обрабатывали, по каплям добавляя уксусный ангидрид (40 мл, 424 ммоль). После перемешивания при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 16 ч раствор концентрировали. Остаток разделяли между 10% водн. HCl (10 мл) и EtOAc (100 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (100 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **144** (9,42 г) в виде светло-желтого вязкого масла. Соединение **144** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки.

Соединение 145: Смесь соединения **144** (3,77 г, $\leq 8,88$ ммоль), соединения **A1** (2,90 г, 10,61 ммоль) и 3 Å молекулярных сит (19 г) в сухом CH_2Cl_2 (50 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч. Добавляли раствор эфирата трифторида бора (9,7 мл, 79,60 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (20 мл). Через 16 ч образец фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали. Остаток охлаждали, аккуратно гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (200 мл) и экстрагировали EtOAc (100 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (100 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии

(силикагель, элюирование 100% CHCl_3 до тех пор, пока не элюируется не вступивший в реакцию стартовый материал, после этого 2,5% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **145** (3,56, выход 66% из **143**) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=604$ ($M+1$). ^1H ЯМР (CDCl_3) спектр соответствует структуре в основном одного аномера.

T42: Раствор соединения **145** (3,04 г, 5,04 ммоль) в MeOH (25 мл) обрабатывали NaOMe (30 масс. % в MeOH , 0,25 мл, 1,33 ммоль). Образец нагревали при 50°C в атмосфере N_2 в течение 4 ч, охлаждали до комнатной температуры и обрабатывали ионообменной слабокислотной смолой Amberlite CG-50 (10 мэkv/г сухой смолы) (0,75 г, 7,5 мэkv). Образец перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин и фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 20% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **T42** (1,38 г, выход 63%) в виде грязно-белого твердого вещества. $m/z=436$ ($M+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,82 (т, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,47 (дт, $J=6,2$, 8,1 Гц, 1H), 7,18 (м, 4H), 7,07 (дд, $J=2,7$, 8,5 Гц, 1H), 6,89 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,36 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 5,00 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 4,83 (д, $J=5,5$ Гц, 1H), 4,76 (д, $J=6,0$ Гц, 1H), 4,47 (т, $J=5,8$ Гц, 1H), 3,81 (ддд, $J=1,8$, 3,4, 5,0 Гц, 1H), 3,66 (м, 1H), 3,59 (м, 1H), 3,45 (м, 3H), 3,08 (тд, $J=6,2$, 8,1 Гц, 2H), 2,59 (дд, $J=6,5$, 8,8 Гц, 2H), 1,71 (с, 3H).

Соединение 147: Раствор соединения **146** (Lin and Kasko, 2013) (1,36 г, 3,90 ммоль) и пиридина (0,50 мл, 6,18 ммоль) в CH_2Cl_2 (40 мл) при $\sim 0^\circ\text{C}$ в атмосфере N_2 обрабатывали, по капле добавляя трифторметансульфоновый ангидрид (1,0 М в CH_2Cl_2 , 4,3 мл, 4,3 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч, гасили насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Органический слой отделяли, промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 25% EtOAc в гексанах) с получением соединения **147** (1,33 г, выход 71%) в виде рыжего пенистого твердого вещества.

Соединение 148: В перемешиваемый раствор соединения **147** (1,33 г, 2,77 ммоль) в трет-амиловом спирте (10 мл) одной частью добавляли твердый фторид цезия (1,26 г, 8,29 ммоль). Смесь нагревали при 110°C в течение 1 ч и после этого оставляли охлаждаться до комнатной температуры. Образец концентрировали. Остаток разводили EtOAc (50 мл), перемешивали в течение 30 мин и после этого фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали, а остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **148** (смесь аномеров, 0,55 г, выход 57%) в виде светло-желтой жидкости. ^1H ЯМР для основного аномера (400 МГц, CDCl_3) δ 6,10 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 5,41-5,33 (м, 2H), 5,26 (т, $J=2,3$ Гц, 1H), 4,60-4,33 (м, 2H), 4,02 (м, 1H), 2,17 (с, 3H), 2,17 (с, 3H), 2,07 (с, 3H), 2,01 (с, 3H).

Соединение 149: Смесь соединения **148** (0,51 г, 1,45 ммоль), соединения **A1** (0,44 г, 1,61 ммоль) и 3 Å молекулярных сит (2,5 г) в сухом CH_2Cl_2 (8 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч. Добавляли раствор эфирата трифторида бора (1,5 мл, 12,15 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (5 мл). Смесь перемешивали при

комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл) и фильтровали. Органический слой с фильтрата промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 2,5% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **149** (0,68 г, выход 83%) в виде рыжего пенистого твердого вещества. $m/z=564$ ($M+1$).

T43: Раствор соединения **149** (0,66 г, 1,17 ммоль) в MeOH (12 мл) обрабатывали NaOMe (30 масс. % в MeOH , 53 мг, 0,29 ммоль). Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 16 ч и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **T43** (0,30 г, выход 58%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=438$ ($M+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,82 (т, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,47 (м, 1H), 7,18 (м, 4H), 7,05 (дд, $J=2,7, 8,5$ Гц, 1H), 6,87 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,43 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 5,13 (м, 2H), 4,90 (д, $J=6,1$ Гц, 1H), 4,57 (м, 1H), 4,45 (м, 1H), 3,83 (ддд, $J=1,8, 3,3, 4,4$ Гц, 1H), 3,63 (м, 3H), 3,08 (дт, $J=5,8, 7,6, 8,3$ Гц, 2H), 2,59 (дд, $J=6,5, 8,8$ Гц, 2H), 1,71 (с, 3H).

Соединение 150: Смесь *L*-рамнозы **22** (5,00 г, 30,46 ммоль) и трифторметансульфоната скандия (III) (0,15 г, 0,30 ммоль) в аллиловом спирте (17 мл, 249 ммоль) нагревали при 100°C в атмосфере N_2 в течение ночи. Образец охлаждали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **150** (3,14 г, выход 50%) в виде темно-желтого масла.

Соединение 151: Смесь соединения **150** (3,14 г, 15,40 ммоль), 2,2-диметоксипропана (29 мл, 236 ммоль), ацетона (3,4 мл, 46,3 ммоль) и *n*-толуолсульфоновой кислоты моногидрата (0,29 г, 1,52 ммоль) в CH_2Cl_2 (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение ночи. Образец концентрировали, а остаток разделяли между насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 25% EtOAc в гексанах) с получением соединения **151** (3,57 г, выход 95%) в виде темно-желтой жидкости. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) основного аномера δ 5,90 (дддд, $J=16,8, 10,4, 6,2, 5,2$ Гц, 1H), 5,31 (дкв, $J=17,2, 1,6$ Гц, 1H), 5,22 (дкв, $J=10,4, 1,3$ Гц, 1H), 5,00 (с, 1H), 4,23-4,15 (м, 2H), 4,10 (дд, $J=7,2, 5,8$ Гц, 1H), 4,00 (ддт, $J=12,8, 6,3, 1,3$ Гц, 1H), 3,69 (дкв, $J=9,1, 6,2$ Гц, 1H), 3,40 (м, 1H), 2,39 (д, $J=4,5$ Гц, 1H), 1,52 (с, 3H), 1,35 (с, 3H), 1,29 (д, $J=6,3$ Гц, 3H). ^1H ЯМЛ соответствует литературным данным (Hanaya *et al.*, 2009)

Соединение 152: В перемешиваемый раствор соединения **151** (3,57 г, 14,61 ммоль) в ДМФ (30 мл) при 0°C в атмосфере N_2 частями добавляли гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 1,75 г, 43,75 ммоль) (в течение 30 мин). После добавления образец перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, охлаждали до 0°C , а после этого обрабатывали, по каплям добавляя бензилхлорид (3,4 мл, 29,52 ммоль). Образец перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, охлаждали и аккуратно вливали в холодный насыщ. водн. KH_2PO_4 (100 мл). Смесь экстрагировали EtOAc (100 мл).

Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (100 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% EtOAc в гексанах) с получением соединения **152** (4,32 г, выход 89%) в виде темно-желтой жидкости. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) основного аномера δ 7,40-7,27 (м, 5H), 5,90 (дддд, *J*=16,9, 10,3, 6,2, 5,2 Гц, 1H), 5,29 (дкв, *J*=17,2, 1,6 Гц, 1H), 5,20 (дкв, *J*=10,4, 1,4 Гц, 1H), 5,01 (с, 1H), 4,90 (д, *J*=11,6 Гц, 1H), 4,62 (д, *J*=11,6 Гц, 1H), 4,28 (дд, *J*=7,1, 5,8 Гц, 1H), 4,22-4,13 (м, 2H), 3,98 (ддт, *J*=12,7, 6,3, 1,3 Гц, 1H), 3,71 (дкв, *J*=9,8, 6,2 Гц, 1H), 3,22 (дд, *J*=9,9, 7,1 Гц, 1H), 1,51 (с, 3H), 1,37 (с, 3H), 1,28 (д, *J*=6,2 Гц, 3H).

Соединение 153: Смесь соединения **152** (3,71 г, 11,09 ммоль) и водородной смолы Dowex® 50W X2 (6,5 г) в ацетонитриле и воде (4:1 об./об., 50 мл) перемешивали при 45°C в атмосфере N₂ в течение 48 ч. Образец охлаждали, фильтровали и концентрировали с получением соединения **153** (3,21 г, выход 98%) в виде светло-желтого воскоподобного твердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) основного аномера δ 7,43-7,28 (м, 5H), 5,88 (дддд, *J*=16,6, 10,5, 6,1, 5,1 Гц, 1H), 5,28 (дкв, *J*=17,2, 1,6 Гц, 1H), 5,18 (дкв, *J*=10,4, 1,4 Гц, 1H), 4,81 (с, 1H), 4,74 (с, 2H), 4,16 (ддт, *J*=13,0, 5,1, 1,5 Гц, 1H), 4,04-3,86 (м, 3H), 3,75 (м, 1H), 3,35 (м, 1H), 2,34 (м, 2H), 1,35 (д, *J*=6,3 Гц, 3H).

Соединение 154: Этап 1. Смесь соединения **153** (3,21 г, 10,90 ммоль), трис(трифенилфосфин)родия (I) хлорида (катализатор Уилкинсона; 0,90 г, 0,97 ммоль) и 1,4-дiazобикцикл[2,2,2]октана (0,55 г, 4,90 ммоль) в смеси EtOH:бензол:вода (8:3:1 об./об./об., 100 мл) нагревали при 80°C в атмосфере N₂ в течение ночи. Образец охлаждали и концентрировали. Остаток разделяли между 1 Н водн. HCl (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением темного желто-коричневого масла. Этап 2. Смесь неочищенного продукта с этапа 1 и 1 Н водн. HCl (25 мл) в ацетоне (100 мл) нагревали при 60°C в атмосфере N₂ в течение 2 ч. Смесь охлаждали и концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 100% EtOAc) с получением соединения **154** (2,37 г, выход 85%) в виде желто-оранжевого воскоподобного твердого вещества.

Соединение 155: Раствор соединения **154** (2,32 г, 9,12 ммоль) в пиридине (20 мл) обрабатывали уксусным ангидридом (13 мл, 138 ммоль) при комнатной температуре. После перемешивания при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение ночи образец концентрировали. Остаток разделяли между холодной водой (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **155** (2,40 г, выход 69%) в виде желтого масла ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) смесь аномеров в отношении 1,6/1 δ 7,41-7,19 (м, 5H), 5,98 (д, *J*=2,0 Гц, 0,38H), 5,82 (д, *J*=1,2 Гц, 0,62H), 5,47 (дд, *J*=3,3, 1,2 Гц, 0,62H), 5,31 (дд, *J*=9,6, 3,5 Гц, 0,38H), 5,25 (дд, *J*=3,5, 2,0 Гц, 0,38H), 5,07 (дд, *J*=9,6,

3,2 Гц, 0,62Н), 4,77-4,60 (м, 2Н), 3,88 (м, 0,38Н), 3,61 (м, 0,38Н), 3,53 (м, 1,24Н), 2,20 (с, 1,86Н), 2,16 (с, 1,14Н), 2,13 (с, 1,14Н), 2,08 (с, 1,86Н), 1,99 (д, 1,14Н), 1,97 (с, 1,86Н), 1,40 (д, $J=6,0$ Гц, 1,86Н), 1,35 (д, $J=6,2$ Гц, 1,14Н).

Соединение 156: Смесь соединения **155** (1,89 г, 4,97 ммоль), соединения **A1** (1,50 г, 5,49 ммоль) и 3 Å молекулярных сит (~9,5 г) в сухом CH_2Cl_2 (25 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч. По каплям добавляли эфират трифторида бора (5,0 мл, 40,51 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (200 мл) и фильтровали. Органический экстракт с фильтрата промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 2,5% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **156** (1,68 г, выход 57%) в виде светло-желтого пенистого твердого вещества. $m/z=594$ ($M+1$).

T44: Раствор соединения **156** (1,41 г, 2,37 ммоль) в MeOH (25 мл) обрабатывали NaOMe (30 масс. % в MeOH , 0,11 мл, 0,59 ммоль). Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 16 ч и концентрировали. Остаток разделяли между EtOAc (50 мл) и насыщ. водн. KH_2PO_4 (50 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. NaCl (50 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **T44** (0,96 г, выход 79%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=510$ ($M+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,81 (т, $J=5,6$ Гц, 1Н), 7,47 (дт, $J=6,2$, 8,1 Гц, 1Н), 7,25 (м, 9Н), 7,03 (дд, $J=2,7$, 8,5 Гц, 1Н), 6,83 (д, $J=2,7$ Гц, 1Н), 5,39 (м, 1Н), 5,23 (д, $J=4,3$ Гц, 1Н), 5,00 (д, $J=4,3$ Гц, 1Н), 4,88 (д, $J=11,4$ Гц, 1Н), 4,59 (д, $J=11,5$ Гц, 1Н), 3,84 (м, 2Н), 3,58 (квд, $J=6,2$, 9,3 Гц, 1Н), 3,35 (т, $J=9,1$ Гц, 1Н), 3,08 (тд, $J=6,1$, 8,2 Гц, 2Н), 2,59 (дд, $J=6,5$, 8,8 Гц, 2Н), 1,70 (с, 3Н), 1,10 (д, $J=6,2$ Гц, 3Н).

Соединение 157: Соединение **13** (1 г, 4,95 ммоль) растворяли в ТГФ (10 мл). По каплям добавляли изобутилмагния бромид (2 М в эфире, 3,15 мл, 6,30 ммоль) при комнатной температуре и перемешивали в течение 16 ч. Реакционную смесь нейтрализовали путем добавления насыщ. водн. NH_4Cl и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **157** (0,8 г, выход 62%) в виде масла. $m/z=243$ ($M-\text{OH}$).

Соединение 158: Раствор NaBH_4 (200 мг, 5,16 ммоль) в MeOH (5 мл) добавляли в раствор соединения **157** (1,3 г, 4,99 ммоль) в EtOH (15 мл) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, гасили уксусной кислотой (310 мг, 5,16 ммоль) и концентрировали. Остаток экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **158** (1,1 г, выход 84%) в виде масла. $m/z=263$ ($M+1$).

Соединения 159 и 160: Соединение **158** (920 мг, 3,51 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (15 мл) при 0 °С. Добавляли Et_3N (1,1 г, 10,5 ммоль), а после этого - трет-

бутилдиметилсилилхлорид (530 мг, 3,52 ммоль) и ДМАП (15 мг, 0,12 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (25 мл). Смесь экстрагировали EtOAc . Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **159** (0,51 г, выход 39%) и соединения **160** (0,46 г, выход 35%). **159**: $m/z=319$ (M-t-Bu); **160**: $m/z=319$ (M-t-Bu).

Соединение 161: Соединение **159** (0,51 г, 1,35 ммоль) растворяли в ТГФ (5 мл). При комнатной температуре по каплям добавляли ТБАФ (1 М в ТГФ, 1,5 мл, 1,5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, гасили путем добавления насыщ. водн. NH_4Cl и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **161** (0,36 г, количественный выход) в виде масла. $m/z=245$ (M-OH).

Соединение 162: Соединение **161** (0,37 г, 1,41 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (5 мл). При комнатной температуре добавляли $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (1,4 г, 4,35 ммоль) и TEMPO (45 мг, 0,29 ммоль). После перемешивания при комнатной температуре в течение 6 ч реакцию гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (25 мл), и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **162** (0,32 г, выход 88%) в виде масла. $m/z=259$ (M+1).

Соединение 163: Соединение **162** (320 мг, 1,24 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (5 мл) и охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли DIBAL-H (1,2 М в толуоле, 1,3 мл, 1,56 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, гасили насыщ. водн. тартратом калия-натрия (25 мл) и экстрагировали EtOAc . Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **163** (315 мг, выход 98%) в виде твердого вещества. $m/z=243$ (M-OH).

Соединение 164: Соединение **163** (0,31 г, 1,19 ммоль) растворяли в MeCN (4 мл) и воде (1 мл). Добавляли AG50X-W2 (смола H⁺, 350 мг). Смесь перемешивали при 40 °С в течение 16 ч и фильтровали. Смолу промывали ацетонитрилом/водой (4:1 об./об., 25 мл). Объединенные фильтрат и промытый материал концентрировали и сушили с использованием высоковакуумного насоса при 40 °С с получением соединения **164** (0,26 г, количественный выход) в виде пены. $m/z=203$ (M-OH).

Соединение 165: Соединение **164** (0,25 г, 1,13 ммоль) растворяли в пиридине (5 мл) и охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли VzCl (800 мг, 5,69 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли EtOAc (50 мл). Смесь промывали 1 Н водн. HCl. Органический слой промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и

концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **165** (0,52 г, выход 86%) в виде пены. $m/z=411$ (M-OBz).

Соединение 166: Соединение **165** (520 мг, 0,98 ммоль), соединение **A1** (270 мг, 0,99 ммоль) и 4 Å молекулярное сито (500 мг) в безводном CH₂Cl₂ (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли эфират трифторида бора (430 мг, 3,03 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (10 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **166** (410 мг, выход 62%) в виде пены. $m/z=684$ (M+1).

T45 и T46: Соединение **166** (410 мг, 0,60 ммоль) растворяли в EtOH (2 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (6 мл, 6 ммоль) при комнатной температуре. После перемешивания реакции при комнатной температуре в течение 2 ч добавляли EtOAc (50 мл). Смесь промывали водой. Органический слой сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 5% MeOH в CHCl₃) с получением **T45** (белая пена, 75 мг, выход 26%) и **T46** (белая пена, 100 мг, выход 35%). **T45:** $m/z=476$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт, $J=5,9, 8,0$ Гц, 1H), 7,23 (м, 1H), 7,05 (м, 3H), 6,97 (м, 2H), 5,56 (д, $J=3,8$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,18 (м, 2H), 4,04 (тд, $J=3,8, 10,8$ Гц, 1H), 3,49 (с, 3H), 3,28 (м, 3H), 3,02 (д, $J=9,7$ Гц, 1H), 2,75 (м, 2H), 2,66 (д, $J=10,8$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,78 (ддд, $J=5,0, 9,8, 14,2$, 1H), 1,68 (м, 1H), 1,17 (м, 1H), 0,88 (д, $J=6,6$ Гц, 3H), 0,69 (д, $J=6,5$ Гц, 3H); **T46:** $m/z=476$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,37 (дт, $J=5,9, 7,9$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,06 (м, 2H), 6,97 (м, 2H), 6,90 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,26 (шир. с, 1H), 5,19 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 4,34 (дт, $J=1,2, 3,4$ Гц, 1H), 4,04 (ддд, $J=1,4, 3,5, 10,4$ Гц, 1H), 3,94 (тд, $J=3,2, 8,0$ Гц, 1H), 3,48 (с, 3H), 3,27 (кв, $J=7,2$ Гц, 2H), 3,20 (дд, $J=1,3, 3,5$ Гц, 1H), 2,74 (дт, $J=1,7, 7,1$ Гц, 2H), 2,63 (шир. с, 1H), 2,56 (шир. с, 1H), 1,88 (м, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,74 (м, 1H), 1,15 (ддд, $J=3,4, 9,3, 14,0$ Гц, 1H), 0,89 (д, $J=6,7$ Гц, 3H), 0,81 (д, $J=6,5$ Гц, 3H).

Соединение 167: Соединение **160** (1,46 г, 3,87 ммоль) растворяли в ТГФ (15 мл). По каплям добавляли ТБАФ (1 М в ТГФ, 4 мл, 4 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли насыщ. водн. NH₄Cl и экстрагировали смесь этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **167** (1,02 г, количественный выход) в виде масла. $m/z=245$ (M-OH).

Соединение 168: Соединение **167** (1,02 г, ≤ 3,87 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (10 мл). Добавляли PhI(OAc)₂ (3,75 г, 11,65 ммоль) и ТЕМРО (125 мг, 0,80 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч, гасили путем добавления насыщ. водн. Na₂S₂O₃ (35 мл), и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали

водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **168** (0,69 г, выход 69%) в виде масла. $m/z=259$ (M+1).

Соединение 169: Соединение **168** (690 мг, 2,67 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) при 0 °С. По каплям добавляли DIBAL-H (1,2 М в толуоле, 2,7 мл, 3,24 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, гасили насыщ. водн. тартратом калия-натрия (Сегнетова соль, 35 мл) и экстрагировали EtOAc . Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **169** (680 мг, выход 98%) в виде твердого вещества. $m/z=243$ (M-OH).

Соединение 170: Соединение **169** (0,68 г, 2,61 ммоль) растворяли в MeCN (4 мл) и воде (1 мл). Добавляли AG50X-W2 (смола H^+ , 700 мг). Смесь перемешивали при 40 °С в течение 16 ч и фильтровали. Смолу промывали ацетонитрилом/водой (4:1 об./об., 25 мл). Фильтраты концентрировали и сушили в условиях высокого вакуума при 40 °С с получением соединения **170** (0,57 г, выход 99%) в виде пены. $m/z=221$ (M+1).

Соединение 171: Соединение **170** (0,57 г, 2,59 ммоль) растворяли в пиридине (10 мл) и охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли бензоил хлорид (1,8 г, 12,81 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционный растворитель удаляли путем дистилляции в вакууме. Остаток разводили EtOAc (50 мл) и промывали смесь 1 Н водн. HCl . Органический слой промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **171** (1,3 г, выход 93%) в виде пены. $m/z=411$ (M-OBz).

Соединение 172: Смесь соединения **171** (1,29 г, 2,42 ммоль), соединения **A1** (665 мг, 2,40 ммоль) и 4 Å молекулярного сита (1,5 г) в безводном CH_2Cl_2 (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,1 г, 7,75 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (15 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc . Органический экстракт сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **172** (1,01 г, выход 61%) в виде пены. $m/z=684$ (M+1).

T47: Соединение **172** (1,01 г, 1,47 ммоль) растворяли в EtOH (10 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (7 мл, 7 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Добавляли EtOAc (100 мл). Смесь промывали водой. Органический слой сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 5% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **T47** (605 мг, выход 86%) в виде белой пены. $m/z=476$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (дт, $J=5,9, 8,0$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 3H), 6,95 (ддд, $J=1,7, 2,6, 9,6$ Гц, 1H), 6,91 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,54 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,24 (шир. с, 1H),

4,14 (м, 1H), 4,06 (м, 1H), 3,64 (дт, $J=3,3$, 9,7 Гц, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,26 (дт, $J=5,8$, 7,2 Гц, 2H), 3,15 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 2,73 (дт, $J=1,7$, 7,1 Гц, 2H), 2,56 (м, 2H), 1,86 (с, 3H), 1,72 (м, 1H), 1,48 (м, 2H), 0,85 (д, $J=6,7$ Гц, 3H), 0,52 (д, $J=6,5$ Гц, 3H).

Соединение 173: Соединение **157** (1,8 г, 6,91 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (15 мл) при 0 °С. Последовательно добавляли Et_3N (2,1 г, 20,79 ммоль), *трет*-бутилдиметилсилилхлорид (1,15 г, 7,63 ммоль) и ДМАП (25 мг, 0,20 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (35 мл) и экстрагировали EtOAc . Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **173** (1,58 г, выход 61%). $m/z=375$ (M+1).

Соединение 174: Соединение **173** (1,58 г, 4,21 ммоль) растворяли в ТГФ (10 мл). По каплям добавляли изобутилмагния бромид (2 М в эфире, 3,5 мл, 7 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при в течение 16 ч, нейтрализовали путем добавления насыщ. водн. NH_4Cl и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **174** (1,68 г, выход 92%) в виде масла.

Соединение 175: Соединение **174** (1,68 г, 3,88 ммоль) растворяли в ТГФ (15 мл). При комнатной температуре по каплям добавляли ТБАФ (1 М в ТГФ, 5 мл, 5 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли насыщ. водн. NH_4Cl и экстрагировали смесь этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **175** (0,83 г, выход 67%) в виде твердого вещества.

Соединение 176: Соединение **175** (0,79 г, 2,48 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл). Добавляли $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (2,4 г, 7,5 ммоль) и TEMPO (80 мг, 0,5 ммоль), перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь гасили путем добавления насыщ. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (35 мл), и экстрагировали этилацетатом. Органические экстракты промывали водой, потом сушили MgSO_4 , концентрировали и очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **176** (0,58 г, выход 74%) в виде твердого вещества. $m/z=315$ (M+1).

Соединение 177: Соединение **176** (580 мг, 1,84 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) при 0 °С. По каплям добавляли DIBAL-H (1,2 М в толуоле, 2 мл, 2,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, гасили насыщ. водн. тартратом калия-натрия (Сегнетова соль, 35 мл) и экстрагировали EtOAc . Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **177** (580 мг, количественный выход) в виде масла. $m/z=299$ (M-OH).

Соединение 178: Соединение **177** (0,58 г, 1,83 ммоль) растворяли в MeCN (4 мл) и воде (1 мл). Добавляли AG50X-W2 (смола H^+ , 650 мг). Смесь перемешивали при 40 °С в

течение 16 ч, охлаждали и фильтровали. Смолу промывали ацетонитрилом/водой (4:1 об./об., 25 мл). Фильтрат концентрировали и сушили в условиях высокого вакуума при 40 °С с получением соединения **178** (0,51 г, количественный выход) в виде пены. $m/z=241$ (M-2H₂O +1).

Соединение 179: Соединение **178** (0,51 г, 1,83 ммоль) растворяли в пиридине (10 мл) и охлаждали до 0 °С. по каплям добавляли бензоил хлорид (1,3 г, 9,25 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и концентрировали. Остаток разводили EtOAc (50 мл) и промывали 1 Н водн. HCl и водой. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **179** (1 г, выход 93%) в виде пены. $m/z=467$ (M-OBz).

Соединение 180: Смесь соединения **179** (1 г, 1,70 ммоль), соединения **A1** (465 мг, 1,70 ммоль) и 4 Å молекулярного сита (1,5 г) в безводном CH₂Cl₂ (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли диэтилэфират трифторида бора (950 мг, 6,69 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (15 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **180** (0,25 г, выход 20%) в виде пены. $m/z=740$ (M+1).

T48: Соединение **180** (0,25 г, 0,33 ммоль) растворяли в EtOH (2 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (2 мл, 2 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при в течение 2 ч при комнатной температуре. Добавляли EtOAc (50 мл). Смесь промывали водой. Органический слой сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии [силикагель, элюирование 0% - 5% MeOH в CH₂Cl₂/EtOAc (1/1, об./об.)] с получением соединения **T48** (60 мг, выход 34%) в виде белой пены. $m/z=532$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 4H), 6,86 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,50 (д, $J=3,2$ Гц, 1H), 5,22 (шир. с, 1H), 4,27 (тд, $J=3,3, 8,2$ Гц, 1H), 4,10 (кв, $J=3,1$ Гц, 1H), 3,60 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 3,54 (с, 3H), 3,26 (дт, $J=5,8, 7,2$ Гц, 2H), 2,74 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,54 (м, 2H), 1,86 (с, 3H), 1,71 (м, 6H), 1,03 (д, $J=6,4$ Гц, 3H), 0,93 (д, $J=6,6$ Гц, 3H), 0,87 (д, $J=6,2$ Гц, 3H), 0,63 (д, $J=6,3$ Гц, 3H).

Соединение 181: Соединение **13** (2 г, 9,89 ммоль) растворяли в ТГФ (15 мл). По каплям добавляли аллилмагния бромид (1 М в эфире, 10,25 мл, 10,25 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, гасили путем добавления насыщ. водн. NH₄Cl и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали с получением соединения **181** (2,27 г, выход 93%) в виде масла. $m/z=227$ (M-OH).

Соединение 182: Раствор NaBH₄ (360 мг, 9,51 ммоль) в MeOH (5 мл) добавляли в раствор соединения **181** (2,27 г, 9,29 ммоль) в EtOH (15 мл) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, гасили уксусной кислотой (550

мг, 9,16 ммоль) и концентрировали. Остаток разводили этилацетатом, промывали водой, сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением соединения **182** (2,3 г, количественный выход) в виде масла. $m/z=229$ (M-OH).

Соединения 183 и 184: Соединение **182** (2,3 г, $\leq 9,29$ ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (15 мл) при 0 °С. Последовательно добавляли Et_3N (2,8 г, 27,65 ммоль), *трет*-бутилдиметилсилилхлорид (1,55 г, 10,28 ммоль) и ДМАП (25 мг, 0,20 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, гасили насыщ. водн. $NaHCO_3$ (25 мл) и экстрагировали $EtOAc$. Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% $EtOAc$ в гексанах) с получением соединения **183** (1,1 г, выход 33%) и соединения **184** (1,4 г, выход 42%). **183:** $m/z=303$ (M-*t*-Bu); **184:** $m/z=303$ (M-*t*-Bu).

Соединение 185: Соединение **183** (1,1 г, 3,05 ммоль) растворяли в ТГФ (10 мл). По каплям добавляли ТБАФ (1 М в ТГФ, 3 мл, 3 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли насыщ. водн. NH_4Cl и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением соединения **185** (0,74 г, количественный выход) в виде масла. $m/z=229$ (M-OH).

Соединение 186: Соединение **185** (0,74 г, 3,01 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл). Добавляли $PhI(OAc)_2$ (3 г, 9,31 ммоль) и ТЕМПО (100 мг, 0,64 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, гасили путем добавления насыщ. водн. $Na_2S_2O_3$ (25 мл) и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% $EtOAc$ в гексанах) с получением соединения **186** (0,48 г, выход 66%) в виде масла. $m/z=243$ (M+1).

Соединение 187: Соединение **186** (480 мг, 1,98 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) при 0 °С. По каплям добавляли DIBAL-H (1,2 М в толуоле, 2 мл, 2,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, гасили насыщ. водн. тартратом калия-натрия (25 мл) и экстрагировали $EtOAc$. Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали с получением соединения **187** (470 мг, выход 97%) в виде твердого вещества. $m/z=227$ (M-OH).

Соединение 188: Соединение **187** (0,47 г, 1,92 ммоль) растворяли в $MeCN$ (4 мл) и воде (1 мл). Добавляли AG50X-W2 (смола H^+ , 500 мг). Смесь перемешивали при 40 °С в течение 16 ч, охлаждали и фильтровали. Смолу промывали ацетонитрилом/водой (4:1 об./об., 25 мл). Фильтрат концентрировали и сушили в условиях высокого вакуума при 40 °С с получением соединения **188** (0,34 г, выход 87%) в виде пены. $m/z=187$ (M-OH).

Соединение 189: Соединение **188** (0,34 г, 1,67 ммоль) растворяли в пиридине (5 мл) и охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли бензоил хлорид (800 мг, 5,65 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционный растворитель

удаляли путем дистилляции в вакууме. Добавляли EtOAc (50 мл) и промывали смесь 1 Н водн. HCl. Органический слой промывали водой, сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **189** (0,6 г, выход 70%) в виде пены. $m/z=395$ (M-OBz).

Соединение 190: Соединение **189** (600 мг, 1,16 ммоль), соединение **A1** (315 мг, 1,15 ммоль) и 4 Å молекулярное сито (800 мг) в безводном CH₂Cl₂ (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли диэтилэфират трифторида бора (660 мг, 4,65 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (15 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **190** (300 мг, выход 39%) в виде пены. $m/z=668$ (M+1).

T49 и T50: Соединение **190** (300 мг, 0,45 ммоль) растворяли в EtOH (2 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (2,5 мл, 2,5 ммоль) при комнатной температуре. После перемешивания реакции при комнатной температуре в течение 2 ч добавляли EtOAc (50 мл). Смесь промывали водой. Органический слой сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 5% MeOH в CHCl₃) с получением **T49** (белая пена, 60 мг, выход 29%) и **T50** (белая пена, 40 мг, выход 20%). **T49:** $m/z=460$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт, $J=5,9, 7,9$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,01 (м, 4H), 6,91 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,79 (м, 1H), 5,27 (шир. с, 1H), 5,18 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 5,11 (м, 1H), 5,00 (м, 1H), 4,35 (т, $J=3,4$ Гц, 1H), 4,02 (м, 1H), 3,95 (дд, $J=3,3, 8,0$ Гц, 1H), 3,48 (с, 3H), 3,28 (м, 3H), 2,74 (м, 2H), 2,56 (м, 3H), 2,33 (м, 1H), 1,87 (с, 3H); **T50:** $m/z=460$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,07 (м, 3H), 6,98 (м, 2H), 5,70 (м, 1H), 5,50 (д, $J=3,8$ Гц, 1H), 5,28 (шир. с, 1H), 5,10 (м, 1H), 5,00 (м, 1H), 4,18 (м, 2H), 4,04 (тд, $J=3,8, 10,9$ Гц, 1H), 3,49 (с, 3H), 3,38 (дд, $J=1,5, 3,7$ Гц, 1H), 3,27 (м, 2H), 2,98 (д, $J=9,7$ Гц, 1H), 2,75 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,69 (д, $J=10,9$ Гц, 1H), 2,47 (ддд, $J=6,5, 8,0, 14,4$ Гц, 1H), 2,35 (ддд, $J=6,3, 7,6, 14,1$ Гц, 1H), 1,88 (с, 3H).

T40: Газ озон барботировали через раствор соединения **T50** (97 мг, 0,21 ммоль) в CH₂Cl₂:MeOH (1:1 об./об., 15 мл) при -78 °С, пока не оставался синий цвет (15 мин). N₂ барботировали через раствор, пока синий цвет не исчезал. Борогидрид натрия (20 мг, 0,53 ммоль) добавляли одной частью. Охлаждающую баню убирали. Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N₂ в течение 1 ч и после этого концентрировали. Остаток разделяли между EtOAc (25 мл) и насыщ. водн. KH₂PO₄ (25 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (25 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% MeOH в CHCl₃) с получением соединения **T40** (45 мг, выход 45%) в виде грязно-белого твердого вещества. $m/z=464$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт,

$J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,22 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,04 (м, 4H), 6,93 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,66 (д, $J=3,8$ Гц, 1H), 5,47 (шир. с, 1H), 4,32 (м, 1H), 4,22 (шир. с, 1H), 4,06 (шир. с, 1H), 3,62 (дд, $J=4,5, 6,8$ Гц, 2H), 3,50 (с, 3H), 3,48 (д, $J=14,2$ Гц, 1H), 3,35 (м, 1H), 3,31 (м, 1H), 3,20 (квд, $J=6,3, 13,0$ Гц, 1H), 3,02 (шир. д $J=9,4$ Гц, 1H), 2,75 (м, 3H), 2,00 (м, 1H), 1,84 (с, 3H), 1,66 (м, 1H).

Т41: Газ озон барботировали через раствор соединения **Т49** (146 мг, 0,32 ммоль) в $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (1:1 об./об., 20 мл) при -78 °С, пока не оставался синий цвет (15 мин). N_2 барботировали через раствор, пока синий цвет не исчезал. Твердый борогидрид натрия (30 мг, 0,79 ммоль) добавляли одной частью. Баню из сухого льда и ацетона убирали. Образец перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разделяли между EtOAc (25 мл) и насыщ. водн. KH_2PO_4 (25 мл). Органический экстракт промывали насыщ. водн. раствором NaCl (25 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **Т41** (69 мг, выход 47%) в виде грязно-белого пенистого твердого вещества. $m/z=464$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,03 (м, 4H), 6,89 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,50 (шир. с, 1H), 5,28 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 4,35 (т, $J=3,4$ Гц, 1H), 4,22 (ддд, $J=1,4, 3,4, 10,3$ Гц, 1H), 3,94 (м, 1H), 3,74 (т, $J=5,6$ Гц, 2H), 3,49 (с, 3H), 3,26 (м, 3H), 2,83 (шир. с, 2H), 2,74 (т, $J=6,9$ Гц, 2H), 2,13 (тдд, $J=5,6, 10,8, 15,6$ Гц, 1H), 1,96 (шир. с, 1H), 1,85 (с, 3H), 1,69 (м, 1H).

Соединение 191: Соединение **184** (1,4 г, 3,88 ммоль) растворяли в ТГФ (15 мл). При комнатной температуре по каплям добавляли ТБАФ (1 М в ТГФ, 4 мл, 4 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли насыщ. водн. NH_4Cl . Смесь экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **191** (0,96 г, количественный выход) в виде масла. $m/z=229$ (M-OH).

Соединение 192: Соединение **191** (0,96 г, 3,88 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл). Добавляли $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (3,75 г, 11,65 ммоль) и ТЕМРО (125 мг, 0,80 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч, гасили путем добавления насыщ. водн. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (35 мл), и экстрагировали этилацетатом. Органический экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **192** (0,59 г, выход 63%) в виде мягкого твердого вещества. $m/z=243$ (M+1).

Соединение 193: Соединение **192** (590 мг, 2,43 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) при 0 °С. По каплям добавляли DIBAL-H (1,2 М в толуоле, 2,5 мл, 3,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, гасили насыщ. водн. тартратом калия-натрия (Сегнетова соль, 35 мл) и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт промывали солевым раствором, сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **193** (590 мг, количественный выход) в виде твердого вещества. $m/z=227$ (M-OH).

Соединение 194: Соединение **193** (0,59 г, 2,41 ммоль) растворяли в MeCN (4 мл) и воде (1 мл). Добавляли AG50X-W2 (смола H⁺, 700 мг). Смесь перемешивали при 40 °С в течение 16 ч, охлаждали и фильтровали. Смолу промывали ацетонитрилом/водой (4:1 об./об., 25 мл). Фильтрат концентрировали и сушили в условиях высокого вакуума при 40 °С с получением соединения **194** (0,46 г, выход 93%) в виде пены. $m/z=187$ (M-OH).

Соединение 195: Соединение **194** (0,46 г, 2,25 ммоль) растворяли в пиридине (10 мл) и охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли бензоил хлорид (1,6 г, 11,38 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и концентрировали в вакууме. Остаток разводили EtOAc (50 мл) и промывали 1 Н водн. HCl и водой. Остаток сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **195** (0,9 г, выход 78%) в виде пены. $m/z=395$ (M-OBz).

Соединение 196: Смесь соединения **195** (0,9 г, 1,74 ммоль), соединения **A1** (500 мг, 1,83 ммоль) и 4 Å молекулярного сита (1,2 г) в безводном CH₂Cl₂ (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям при комнатной температуре добавляли диэтилэфират трифторида бора (1 г, 7,05 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (15 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **196** (0,68 г, выход 59%) в виде пены. $m/z=668$ (M+1).

T51: Соединение **196** (0,68 г, 1,02 ммоль) растворяли в EtOH (10 мл). Добавляли 1 Н водн. NaOH (5 мл, 5 ммоль) при комнатной температуре. После перемешивания реакции при комнатной температуре в течение 2 ч добавляли EtOAc (100 мл). Смесь промывали водой. Органический слой сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 5% MeOH в CHCl₃) с получением соединения **T51** (460 мг, выход 98%) в виде белой пены. $m/z=460$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт, $J=6,0, 7,9$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,01 (м, 4H), 6,93 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,73 (дддд, $J=6,1, 7,5, 10,2, 17,6$ Гц, 1H), 5,48 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,27 (шир. с, 1H), 5,05 (квд, $J=1,6, 17,2$ Гц, 1H), 4,97 (квд, $J=1,4, 10,3$ Гц, 1H), 4,13 (м, 1H), 4,06 (ддд, $J=3,4, 5,4, 9,0$ Гц, 1H), 3,69 (дт, $J=3,1, 9,1$ Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,26 (м, 3H), 2,74 (м, 2H), 2,53 (м, 3H), 2,30 (тд, $J=8,2, 15,3$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H).

T52: Смесь соединения **T51** (60 мг, 0,13 ммоль) и 10% Pd/C (50 мг) в EtOAc (10 мл) гидрогенизировали при атмосферном давлении в течение 16 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали с получением соединения **T52** (55 мг, выход 92%) в виде белой пены. $m/z=462$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (ддд, $J=5,9, 7,5, 8,4$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,02 (м, 4H), 6,92 (д, 1H), 5,51 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,25 (шир. с, 1H), 4,14 (м, 1H), 4,04 (ддд, $J=3,5, 5,1, 8,8$ Гц, 1H), 3,59 (м, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,27 (дт, $J=5,8, 7,2$ Гц, 2H), 3,18 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 2,74 (дт, $J=1,1, 7,2$ Гц, 2H), 2,53 (м, 2H), 1,87 (с, 3H), 1,70 (м, 1H), 1,48 (м, 2H), 1,19 (м, 1H), 0,77 (т,

$J=7,3$ Гц, 3H).

T53: Соединение **T51** (100 мг, 0,22 ммоль) растворяли в $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1:1 об./об., 15 мл). Раствор охлаждали до -78°C в бане с сухим льдом и ацетоном и барботировали O_3 , пока раствор не становился синим. N_2 барботировали в течение 15 мин. Добавляли NaBH_4 (20 мг, 0,52 ммоль) и убирали баню с сухим льдом. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (15 мл) и экстрагировали EtOAc . Органический экстракт сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 15% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **T53** (45 мг, выход 44%) в виде белой пены. $m/z=464$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (м, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 4H), 6,90 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,63 (м, 2H), 4,18 (с, 1H), 4,07 (м, 1H), 3,74 (дт, $J=2,4, 10,1$ Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,55 (м, 1H), 3,23 (м, 3H), 2,76 (м, 4H), 2,03 (м, 1H), 1,83 (с, 3H), 1,70 (м, 3H).

Соединение 197: D-маннозу **143** (1 г, 5,55 ммоль) растворяли в пиридине (10 мг) и охлаждали до 0°C . Добавляли *n*-толуолсульфонилхлорид (1,21 г, 6,35 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли уксусный ангидрид (6,1 г, 59,80 ммоль) и перемешивали смесь в течение следующих суток. Растворитель удаляли в вакууме. Остаток разводили EtOAc (100 мл). Смесь промывали 1 Н водн. HCl и водой. Органический экстракт сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **197** (2,7 г, выход 97%) в виде пены. $m/z=443$ (M-OAc).

Соединение 198: Соединение **197** (4,04 г, 8,04 ммоль) растворяли в ацетоне (50 мл). Добавляли NaI (5 г, 33,35 ммоль). Смесь дефлегмировали в течение ночи и концентрировали. Остаток разводили EtOAc (50 мл) и промывали смесь водой. Органический экстракт сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **198** (3,4 г, выход 92%) в виде пены. $m/z=399$ (M-OAc).

Соединение 199: Смесь соединения **198** (4,4 г, 9,60 ммоль) и 10% Pd/C (250 мг) в MeOH (50 мл) гидрогенизировали при атмосферном давлении в течение 16 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали через подушку из целита®. Фильтрат концентрировали. Масляный остаток растворяли в пиридине (35 мл) и уксусном ангидриде (10 г, 0,098 моль) и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение ночи. Растворитель удаляли в вакууме. Остаток разводили EtOAc (100 мл) и промывали смесь 1 Н водн. HCl и водой. Органический слой сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0-30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **199** (1 г, выход 31%) в виде пены. $m/z=273$ (M-OAc).

Соединение 200: Смесь соединения **199** (120 мг, 0,36 ммоль), соединения **A1** (100 мг, 0,37 ммоль) и 4 Å молекулярного сита (0,5 г) в безводном CH_2Cl_2 (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли диэтилэфират

трифторида бора (310 мг, 2,18 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (2 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в гексанах) с получением соединения **200** (135 мг, выход 69%) в виде пены. $m/z=546$ (M+1).

T54: Соединение **200** (1,25 г, 2,29 ммоль) растворяли в MeOH (10 мл). Добавляли NaOMe (30 масс. % в MeOH, 85 мг, 0,47 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 5% MeOH в CHCl₃) с получением соединения **T54** (685 мг, выход 71%) в виде белой пены. $m/z=420$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7,81 (т, $J=5,7$ Гц, 1H), 7,47 (дт, $J=6,2, 8,1$ Гц, 1H), 7,17 (м, 4H), 7,03 (дд, $J=2,7, 8,5$ Гц, 1H), 6,82 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,36 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 5,02 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 4,86 (д, $J=5,7$ Гц, 1H), 4,73 (д, $J=5,9$ Гц, 1H), 3,81 (ддд, $J=1,8, 3,4, 4,6$ Гц, 1H), 3,62 (ддд, $J=3,4, 6,0, 9,3$ Гц, 1H), 3,48 (квд, $J=6,1, 9,3$ Гц, 1H), 3,27 (дт, $J=5,8, 9,4$ Гц, 1H), 3,08 (м, 2H), 2,59 (дд, $J=6,5, 8,8$ Гц, 2H), 1,71 (с, 3H), 1,10 (д, $J=6,2$ Гц, 3H).

Соединение 201: Соединение **146** (1,67 г, 4,79 ммоль) растворяли в бензоле (25 мл). Добавляли бензилбромид (3,4 г, 19,88 ммоль) и Ag₂O (4,4г, 18,99 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и фильтровали. Фильтрат концентрировали, а остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в гексанах) с получением соединения **201** (0,5 г, выход 24%) в виде пены. $m/z=379$ (M-OAc).

Соединение 202: Смесь соединения **201** (150 мг, 0,34 ммоль), соединения **A1** (94 мг, 0,34 ммоль) и 4 Å молекулярного сита (0,5 г) в безводном CH₂Cl₂ (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. По каплям добавляли диэтилэфират трифторида бора (385 мг, 2,71 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (2 мл), перемешивали в течение 5 мин и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 5% MeOH в CHCl₃) с получением соединения **202** (170 мг, выход 76%) в виде пены. $m/z=652$ (M+1).

T55: Соединение **202** (170 мг, 0,26 ммоль) растворяли в MeOH (2 мл). Добавляли NaOMe (30 масс. % в MeOH, 10 мг, 0,056 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CHCl₃) с получением соединения **T55** (70 мг, выход 51%) в виде белой пены. $m/z=526$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7,32 (м, 6H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,04 (м, 3H), 6,96 (ддд, $J=1,6, 2,6, 9,6$ Гц, 1H), 6,92 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,56 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 5,30 (шир. т $J=5,4$ Гц, 1H), 4,57 (д, $J=11,9$ Гц, 1H), 4,51 (д, $J=11,9$ Гц, 1H), 4,11 (м, 1H), 4,02 (м, 1H), 3,93 (т, $J=9,3$ Гц, 1H), 3,83 (тд, $J=4,4, 9,3$ Гц, 1H), 3,75 (дд, $J=4,3, 10,2$ Гц, 1H), 3,68 (дд, $J=4,7, 10,2$ Гц, 1H), 3,26 (м,

2H), 3,03 (шир. с, 1H), 2,97 (м, 1H), 2,87 (шир. с, 1H), 2,73 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,86 (с, 3H).

Соединение 204: В колбе смесь соединения **203** (110 мг, 0,45 ммоль), $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (389 мг, 1,23 ммоль) и 3-фторфенилбороновой кислоты (70 мг, 0,50 ммоль) в 1,4-диоксане (2,4 мл) и воде (0,6 мл) барботировали N_2 в течение 3 мин. Добавляли [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий (II) (290 мг, 0,40 ммоль). Смесь барботировали N_2 еще в течение 3 мин. Колбу герметично закрывали. Смесь нагревали при 80°C в течение 4 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через подушку из целита® и промывали фильтрационный осадок EtOAc. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 25% ацетоном в CH_2Cl_2) с получением соединения **204** (32 мг, выход 27%) в виде белого твердого вещества. $m/z=260,1$ (M+1).

Соединение 205: В раствор соединения **204** (32 мг, 0,12 ммоль) в толуоле (2 мл) добавляли $\text{Zn}(\text{BD}_4)_2$ (~0,65 M в ТГФ, приготовлен *in situ*, 0,47 мл, 0,30 ммоль) в атмосфере N_2 . Смесь нагревали с рефлюксом в течение 30 мин, охлаждали до 0°C , гасили MeOH (1 мл) и фильтровали через подушку из целита®. Фильтрационный осадок промывали EtOAc. Фильтрат концентрировали. Остаток растворяли в EtOAc (2 мл) и охлаждали до 0°C . Добавляли насыщ. водн. NaHCO_3 (2 мл) и Ac_2O (13 мкл, 0,14 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин и экстрагировали EtOAc. Органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 65% EtOAc в гексанах) с получением частично очищенного соединения **205**, которое снова очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% ацетоном в гексанах) с получением соединения **84** (18 мг, выход 50%) в виде вязкого масла. $m/z=290,1$ (M+1).

A6: В раствор соединения **205** (18 мг, 0,062 ммоль) в CH_2Cl_2 (1 мл) при 0°C в атмосфере N_2 добавляли трибромид бора (12 мкл, 0,12 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 , перемешивали в течение 5 мин и дважды экстрагировали EtOAc. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в CH_2Cl_2) с получением соединения **A6** (13 мг, выход 76%) в виде коричневого масла. $m/z=276,1$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,36 (м, 1H), 7,13 (т, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,09-7,01 (м, 2H), 6,98 (м, 1H), 6,80 (дт, $J=8,3$, 2,7 Гц, 1H), 6,71 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,32 (м, $J=18,9$ Гц, 1H), 2,70 (с, 2H), 1,88 (с, 3H).

Соединение 206: В раствор соединения **A6** (13 мг, 0,047 ммоль) и соединения **18** (27 мг, 0,053 ммоль) в CH_2Cl_2 (0,25 мл) при 0°C в атмосфере N_2 добавляли диэтилэфират трифторида бора (12 мкл, 0,097 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 16 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 и экстрагировали EtOAc. Органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **206** (23 мг, выход 74%) в виде белой пены. $m/z=658$ (M+1). Соединение **206** представляло собой смесь 88/9 α - и β -аномеров.

T56: Раствор соединения **206** (23 мг, 0,035 ммоль) и K_2CO_3 (24 мг, 0,17 ммоль) в MeOH (1 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Смесь разводили EtOAc и промывали водой. Органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T56** (12 мг, выход 76%) в виде белой пены. $m/z=450,2$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,38 (дт, $J=5,9, 8,0$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 4H), 6,88 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,54 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 5,28 (шир. с, 1H), 4,19 (дд, $J=3,4, 9,0$ Гц, 1H), 4,15 (дд, $J=2,3, 3,4$ Гц, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,33 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 2,73 (с, 2H), 1,87 (с, 3H), 1,36 (с, 3H), 1,21 (с, 3H).

Соединение 207: Смесь соединения **3** (410 мг, 1,15 ммоль), бензилакрилата (0,21 мл, 1,38 ммоль), $Pd(OAc)_2$ (2,6 мг, 0,012 ммоль), три(*o*-толил)фосфина (6,98 мг, 0,023 ммоль) и ДМФ (2 мл) в колбе дегазировали N_2 в течение 5 мин при кт. Колбу герметично закрывали и добавляли *N, N*-диизопропилэтиламин (0,24 мл, 1,38 ммоль). Смесь перемешивали при 130°C в течение ночи, охлаждали до кт, разводили EtOAc (30 мл) и промывали водой (3 × 30 мл). Органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% ацетоном в гексанах) с получением соединения **207** (460 мг, выход 91%) в виде бледно-желтого масла. $m/z=439,1$ (M+1).

Соединение A11: Раствор соединения **207** (560 мг, 1,28 ммоль) в EtOAc (20 мл) продували N_2 в течение 10 мин, Добавляли 10% Pd/C (100 мг). Пробирку продували H_2 и после этого гидрогенизировали при комнатной температуре в атмосфере баллонного H_2 в течение 6 ч. Смесь фильтровали через подушку из целита®, а фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **A11** (320 мг, выход 96%) в виде бесцветного масла. $m/z=260,9$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,36 (м, 1H), 7,18 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,06 - 6,96 (м, 3H), 6,79 (дд, $J=8,0, 2,8$ Гц, 1H), 6,67 (д, $J=2,8$ Гц, 1H), 2,85 (дд, $J=8,4, 7,2$ Гц, 2H), 2,41 (дд, $J=8,4, 7,6$ Гц, 2H).

Соединение 208: Смесь соединения **A11** (97 мг, 0,37 ммоль) и соединения **18** (188 мг, 0,37 ммоль) в CH_2Cl_2 (4 мл) охлаждали до 0 °C в атмосфере N_2 . Добавляли диэтилэфират трифторида бора (0,142 мл, 1,15 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение ночи. Добавляли насыщ. водн. $NaHCO_3$. Остаток 2 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты 2 раза промывали водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% EtOAc в гексанах) с получением соединения **208** (136 мг, выход 57%) в виде светло-желтой пены. $m/z=665,2$ (M+Na).

Соединение 209: Раствор соединения **208** (135 мг, 0,21 ммоль) в CH_2Cl_2 (4 мл) охлаждали до 0°C в атмосфере N_2 . Последовательно добавляли ДМФ (2 капли) и оксалилхлорид (0,054 мл, 0,64 ммоль). Смесь оставляли нагреваться до кт и перемешивали в течение 2 ч, а после этого концентрировали. Остаток разводили толуолом и концентрировали, чтобы удалить избыток оксалилхлорида с получением неочищенного

кислого хлорида. Кислый хлорид растворяли в CH_2Cl_2 (2 мл), а раствор по каплям добавляли в перемешиваемую суспензию метиламина гидрохлорида (35,5 мг, 0,53 ммоль) и Et_3N (0,146 мл, 1,05 ммоль) в CH_2Cl_2 (4 мл) при комнатной температуре в атмосфере N_2 . Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разводили EtOAc и промывали насыщ. водн. NaHCO_3 . Органические экстракты сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% EtOAc в CH_2Cl_2) с получением соединения **209** (105 мг, выход 76%) в виде светло-желтой пены. $m/z=678,2$ ($\text{M}+\text{Na}$).

T57: В раствор соединения **209** (90 мг, 0,137 ммоль) в MeOH (1,5 мл) добавляли K_2CO_3 (95 мг, 0,686 ммоль) при комнатной температуре. После перемешивания при комнатной температуре в течение 2 ч смесь фильтровали, а твердое вещество промывали EtOAc . Объединенный фильтрат сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% MeOH в CH_2Cl_2) с получением частично очищенного продукта, который снова очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в CH_2Cl_2) с получением соединения **T57** (белая пена, 30 мг, выход 49%) в виде преимущественно одного аномера. $m/z=448,2$ ($\text{M}+1$); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (дт, $J=6,0, 8,0$, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,03 (м, 4H), 6,86 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,53 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 5,13 (шир. с, 1H), 4,20 (тд, $J=3,5, 8,9$ Гц, 1H), 4,15 (м, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,33 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 2,88 (дд, $J=6,8, 9,1$ Гц, 2H), 2,72 (д, $J=4,8$ Гц, 3H), 2,50 (м, 2H), 2,21 (дд, $J=6,8, 9,0$ Гц, 2H), 1,36 (с, 3H), 1,21 (с, 3H).

Соединение 211: В раствор *L*-(-)-ксилозы **210** (1,2 г, 7,99 ммоль) в пиридине (12 мл) добавляли уксусный ангидрид (7,6 мл, 79,93 ммоль) и 4-(диметиламино)пиридин (146,5 мг, 1,20 ммоль) при 0°C в атмосфере N_2 . Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи, вливали в насыщ. водн. NaHCO_3 , перемешивали в течение 20 мин и дважды экстрагировали EtOAc . Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO_3 и водой, сушили Na_2SO_4 и концентрировали. Остаточный пиридин удаляли азеотропным испарением с толуолом. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% ацетоном в гексанах) с получением соединения **211** (2,0 г, выход 79%) в виде прозрачного вязкого масла. $m/z=259,0$ ($\text{M}-\text{OAc}$).

Соединение 212: Смесь соединения **211** (2,0 г, 6,28 ммоль) и соединения **A1** (2,06 г, 7,54 ммоль) в CH_2Cl_2 (20 мл) охлаждали до 0 °C в атмосфере N_2 . Добавляли диэтилэфират трифторида бора (3,10 мл, 25,12 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 60 ч. Добавляли насыщ. водн. NaHCO_3 . Остаток 2 раза экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты 2 раза промывали 1 Н водн. NaOH и водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% ацетоном в CH_2Cl_2) и второй колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% ацетоном в CH_2Cl_2) с получением соединения **212** в виде смеси α - и β -аномеров (1,80 г, выход 54%) в виде белой пены. $m/z=532,2$ ($\text{M}+1$).

T58: В раствор соединения **212** (1,50 г, 2,82 ммоль) в MeOH (20 мл) и ТГФ (20 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (20,0 мл, 20,0 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T58** в виде 2/1 смеси аномеров (590 мг, выход 52%) в виде белой пены. *m/z*=406,1 (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*₆, 2:1 смесь изомеров) δ 7,47 (с, 1H), 7,27 (м, 1H), 7,13 (м, 5H), [6,93 (д, *J*=2,6 Гц), 6,87 (д, *J*=2,6 Гц); 2:1; 1H], [5,50 (д, *J*=3,6 Гц), 4,99 (м); 2:1; 1H], 3,99 (м, 6H), 3,22 (м, 2H), 2,86 (шир. с, 1H), 2,82 (шир. с, 1H), 2,69 (м, 2H), [1,77 (с), 1,76 (с); 2:1, 3H].

Соединение 214: В раствор L-(-)-глюкозы **213** (1,1 г, 6,11 ммоль) в пиридине (10 мл) добавляли уксусный ангидрид (5,8 мл, 61,36 ммоль) и 4-(диметиламино)пиридин (112 мг, 0,92 ммоль) при 0°C в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи, вливали в насыщ. водн. NaHCO₃, перемешивали в течение 30 мин и дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO₃, 1 Н водн. HCl и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% ацетоном в гексанах) с получением соединения **214** (2,0 г, выход 84%) в виде белой пены.

Соединение 215: Смесь соединения **214** (1,1 г, 2,82 ммоль) и соединения **A1** (847 мг, 3,10 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) охлаждали до 0 °C в атмосфере N₂. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,39 мл, 11,27 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 24 ч. Добавляли насыщ. водн. NaHCO₃. Остаток 2 раза экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты 2 раза промывали насыщ. водн. NaHCO₃, 1 Н водн. HCl и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **215** (белая пена, 760 мг, выход 45%) в виде смеси α- и β-аномеров. *m/z*=604,2 (M+1).

T59: В раствор соединения **215** (1,31 г, 2,17 ммоль) в MeOH (20 мл) и ТГФ (20 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (20,0 мл, 20,0 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 30% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T59** (белая пена, 580 мг, выход 61%) в виде преимущественно одного аномера. *m/z*=436,1 (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7,80 (т, *J*=5,7 Гц, 1H), 7,46 (м, 1H), 7,18 (м, 4H), 7,02 (дд, *J*=2,7, 8,5 Гц, 1H), 6,83 (д, *J*=2,6 Гц, 1H), 5,29 (д, *J*=4,8 Гц, 1H), 5,07 (д, *J*=4,7 Гц, 1H), 5,00 (д, *J*=5,3 Гц, 1H), 4,88 (д, *J*=7,3 Гц, 1H), 4,56 (дд, *J*=5,4, 6,1 Гц, 1H), 3,66 (ддд, *J*=2,0, 5,4, 11,7 Гц, 1H), 3,43 (тд, *J*=6,1, 11,9 Гц, 1H), 3,19 (м, 6H), 2,59 (дд, *J*=6,5, 8,5 Гц, 2H), 1,70 (с, 3H).

Соединение 217: В раствор L-(-)-маннозы **216** (1,0 г, 5,55 ммоль) в пиридине (12 мл)

добавляли уксусный ангидрид (5,3 мл, 56,07 ммоль) и 4-(диметиламино)пиридин (102 мг, 0,83 ммоль) при 0°C в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи, вливали в насыщ. водн. NaHCO₃, перемешивали в течение 30 мин и дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO₃ и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **217** (2,02 г, выход 94%) в виде прозрачного вязкого масла. $m/z=331,0$ (M-OAc).

Соединение 218: Смесь соединения **217** (872 мг, 2,23 ммоль) и соединения **A1** (916 мг, 3,35 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) охлаждали до 0 °C в атмосфере N₂. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (1,10 мл, 8,91 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 24 ч. Добавляли насыщ. водн. NaHCO₃. Остаток 2 раза экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты 2 раза промывали насыщ. водн. NaHCO₃ и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **218** (900 мг, выход 67%) в виде белой пены. $m/z=604,2$ (M+1).

T60: В раствор соединения **218** (900 мг, 1,49 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (8,95 мл, 8,95 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T60** (490 мг, выход 75%) в виде белой пены. $m/z=436,1$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ 7,82 (т, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,47 (дт, *J*=6,3, 8,1 Гц, 1H), 7,18 (м, 4H), 7,07 (дд, *J*=2,7, 8,5 Гц, 1H), 6,89 (д, *J*=2,7 Гц, 1H), 5,37 (д, *J*=1,8 Гц, 1H), 5,00 (д, *J*=4,4 Гц, 1H), 4,83 (д, *J*=5,5 Гц, 1H), 4,76 (д, *J*=5,8 Гц, 1H), 4,47 (т, *J*=5,9 Гц, 1H), 3,81 (ддд, *J*=1,8, 3,2, 4,9 Гц, 1H), 3,66 (ддд, *J*=3,3, 5,3, 8,8 Гц, 1H), 3,59 (ткв, *J*=2,8, 5,4 Гц, 1H), 3,44 (с, 3H), 3,08 (м, 2H), 2,59 (дд, *J*=6,5, 8,8 Гц, 2H), 1,71 (с, 3H).

Соединение 219: В раствор L-(+)-арабинозы **8** (1,2 г, 7,99 ммоль) в пиридине (12 мл) добавляли уксусный ангидрид (7,6 мл, 80,40 ммоль) и 4-(диметиламино)пиридин (146,5 мг, 1,20 ммоль) при 0°C в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение ночи, вливали в насыщ. водн. NaHCO₃, перемешивали в течение 30 мин и дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO₃ и водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% ацетоном в гексанах) с получением соединения **219** (2,4 г, выход 94%) в виде прозрачного вязкого масла. $m/z=259,1$ (M-OAc).

Соединения 220 и 221: Смесь соединения **219** (2,4 г, 7,54 ммоль) и соединения **A1** (2,5 г, 9,15 ммоль) в CH₂Cl₂ (20 мл) охлаждали до 0 °C в атмосфере N₂. Добавляли

диэтилэфират трифторида бора (3,7 мл, 29,98 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 24 ч. Добавляли насыщ. водн. NaHCO₃. Остаток 2 раза экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты 2 раза промывали насыщ. водн. NaHCO₃ и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали, концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% ацетоном в CH₂Cl₂) с последующей второй колоночной хроматографией (силикагель, элюирование 0% - 30% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **220** (970 мг, выход 24%) и соединения **221** (800 мг, выход 20%) в виде белой пены. **220**: $m/z=532,3$ (M+1); **221**: $m/z=532,3$ (M+1).

Т61 (изомер 1): В раствор соединения **220** (970 мг, 1,82 ммоль) в MeOH (20 мл) и ТГФ (10 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (8,0 мл, 8,0 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **Т61** (500 мг, выход 68%) в виде белой пены. $m/z=406,2$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7,81 (т, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,48 (м, 1H), 7,18 (м, 4H), 7,03 (дд, $J=2,7, 8,5$ Гц, 1H), 6,84 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,45 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 4,90 (м, 1H), 4,74 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 4,65 (д, $J=3,7$ Гц, 1H), 3,74 (м, 4H), 3,50 (дд, $J=2,2, 12,0$ Гц, 1H), 3,08 (тд, $J=6,0, 8,2$ Гц, 2H), 2,59 (дд, $J=6,5, 8,7$ Гц, 2H), 1,71 (с, 3H).

Т62 (изомер 2): В раствор соединения **221** (800 мг, 1,51 ммоль) в MeOH (20 мл) и ТГФ (10 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (10,0 мл, 10,0 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **Т62** (490 мг, выход 80%) в виде белой пены. $m/z=406,2$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7,81 (т, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,48 (м, 1H), 7,18 (м, 4H), 7,00 (дд, $J=2,7, 8,5$ Гц, 1H), 6,80 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,19 (д, $J=5,0$ Гц, 1H), 4,85 (д, $J=13,1$ Гц, 1H), 4,83 (д, $J=13,1$ Гц, 1H), 4,64 (д, $J=3,9$ Гц, 1H), 3,63 (м, 4H), 3,44 (ддд, $J=3,3, 5,6, 8,8$ Гц, 1H), 3,07 (м, 2H), 2,58 (м, 2H), 1,70 (с, 3H).

Соединение 222: Соединение **A1** (2,733 г, 10,00 ммоль) в ТГФ (50 мл) охлаждали до 0°C в атмосфере N₂. Добавляли метоксид натрия (25 масс. % в MeOH, 2,17 мл, 9,48 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин, концентрировали и сушили в вакууме с получением соединения **222** (3,336 г, количественный выход) в виде белого порошка.

Соединение 223: В суспензию гидрида натрия (60% в минеральном масле, 0,67 г, 16,75 ммоль) в ДМФ (3 мл) добавляли соединение **25** (500 мг, 2,81 ммоль) в ДМФ (2 мл) при 0°C в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин и охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли бензилбромид (1,67 мкл, 14,06 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, охлаждали до 0 °С, гасили водой

и разделяли между МТБЭ и водой. Водную фазу снова экстрагировали МТБЭ. Объединенные органические экстракты 3 раза промывали водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 25% EtOAc в гексанах) с получением соединения **223** (1,26 г, количественный выход) в виде бесцветного масла.

Соединение 224: Смесь соединения **223** (5,85 г, 13,04 ммоль), уксусной кислоты (74 мл), 2 Н водн. HCl (29 мл) и воды (18,5 мл) нагревали при 95°C в течение 5-6 ч. Соединение **223** было полностью израсходовано. Добавляли толуол и концентрировали смесь. Остаток разводили EtOAc и промывали водой. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% EtOAc в гексанах) с получением соединения **224** (4,43 г, выход 78%) в виде белого твердого вещества. $m/z=417,1$ (M-OH).

Соединение 225: В раствор соединения **224** (2,60 г, 5,98 ммоль) в ТГФ (60 мл) добавляли раствор метилмагния хлорид (3 М в диэтиловом эфире, 23 мл, 69 ммоль) при 0°C в атмосфере N_2 . Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, охлаждали до 0 °C, гасили путем аккуратного добавления воды (5 мл) и разделяли между EtOAc и 1 Н водн. HCl. Органическую фазу отделяли, водную фазу снова экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **225** (2,60 г, выход 97%) в виде вязкого масла. $m/z=451$ (M+1).

Соединение 226: В раствор ДМСО (4,25 мл, 59,83 ммоль) в CH_2Cl_2 (30 мл) при -78°C по каплям добавляли раствор оксалилхлорида (3,04 мл, 35,92 ммоль) в атмосфере N_2 . Раствор перемешивали при -78°C в течение 30 мин. Добавляли раствор соединения **225** (2,60 г, 5,78 ммоль) в CH_2Cl_2 (30 мл). Смесь перемешивали при -78°C в течение 2 ч, после чего добавляли Et_3N (16 мл, 115,01 ммоль). Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 1 ч и промывали водой. Органический экстракт концентрировали. Остаток растворяли в МТБЭ/гексанах (1/1 об./об.) и 4 раза промывали водой. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% EtOAc в гексанах) с получением соединения **226** (2,58 г, количественный выход) в виде бесцветного масла. $m/z=469,2$ (M+Na).

Соединения 227 и 228: Соединение **226** (2,58 г, 5,78 ммоль) растворяли и в ТГФ (193 мл) охлаждали до -78°C в атмосфере N_2 . Добавляли раствор ДАЛ (1 М раствор в гексанах и ТГФ, приготовленный *in situ*, 9 мл, 9 ммоль). Смесь перемешивали при -78°C в течение 1 ч, а после этого гасили насыщ. водн. NH_4Cl (20 мл). Органическую фазу отделяли, промывали водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% EtOAc в гексанах) с получением соединения **227** (955 мг, выход 37%) и смеси соединений **227** и **228** (соотношение 1/2 при ВЭЖХ, 940 мг, выход 36%) в виде вязкого масла.

Соединение 229: Соединение **227** (952 мг, 2,13 ммоль) в пиридине (7,6 мл)

охлаждали до 0°C в атмосфере N₂. Добавляли оксихлорид фосфора (V) (0,99 мл, 10,62 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч, охлаждали до 0°C и добавляли в насыщ. водн. NaHCO₃. Смесь экстрагировали EtOAc. Органический экстракт промывали 1 Н водн. HCl и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 25% EtOAc в гексанах) с получением соединения **229** (610 мг, выход 67%) в виде вязкого масла. $m/z=429,2$ (M+1).

Соединение 230: В смесь комплекса бромида меди (I) и диметилсульфида (24 мг, 0,12 ммоль) в ТГФ (6 мл) при 0°C в атмосфере Ar добавляли AlMe₃ (2 М раствор в гептане, 0,69 мл, 1,38 ммоль). Добавляли раствор соединения **229** (493 мг, 1,15 ммоль) в ТГФ (6 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, охлаждали до 0°C и гасили насыщ. водн. NH₄Cl. Остаток разделяли между EtOAc и 1 Н водн. HCl. Водную фазу снова экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 12% EtOAc в гексанах) с получением соединения **230** (468 мг, выход 92%) в виде бесцветного масла.

Соединение 231: Соединение **230** (836 мг, 1,88 ммоль) в Et₂O (40 мл) охлаждали до 0°C в атмосфере N₂. Добавляли Zn(BH₄)₂ (0,75 М в ТГФ, 5 мл, 3,75 ммоль). Смесь перемешивали при 0 °C в течение 30 мин, гасили водой и разделяли между EtOAc и 1 Н водн. HCl. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 35% EtOAc в гексанах) с получением соединения **231** (811 мг, выход 96%) в виде белого твердого вещества. $m/z=447,3$ (M+1).

Соединение 232: Соединение **231** (405 мг, 0,91 ммоль) в CH₂Cl₂ (9 мл) охлаждали до 0°C в атмосфере N₂. Последовательно добавляли пиридин (0,37 мл, 4,57 ммоль) и трифторметансульфоновый ангидрид (0,37 мл, 2,20 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин, гасили насыщ. водн. NaHCO₃, перемешивали в течение 5 мин и 3 раза экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 5% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **232** (465 мг, выход 88%) в виде желтого масла.

Соединение 233: Смесь соединения **232** (424 мг, 0,73 ммоль) и 18-crown-6 (387 мг, 1,46 ммоль) в ДМФ (1,8 мл) охлаждали до 0 °C в атмосфере N₂. Через 5 мин через шприц добавляли соединение **222** (489 мг, 1,46 ммоль) в ДМФ (1,8 мл). Шприц промывали ДМФ (0,9 мл) и добавляли в реакционную смесь. Смесь перемешивали при 0 °C в течение 14 ч, разводили МТБЭ и последовательно промывали 1 Н водн. NaOH и водой (2 раза). Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **233** (123 мг, выход 24%) в виде полутвердого вещества. $m/z=702,4$ (M+1).

T63: Смесь соединения **233** (271 мг, 0,39 ммоль) и 10% Pd/C (90 мг) в ТГФ (25 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H₂ при комнатной температуре в течение 4 ч. Катализатор удаляли путем фильтрации и промывали EtOAc. Фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением **T63** (151 мг, выход 91%) в виде белой пены. $m/z=432,2$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,07 (м, 2H), 6,99 (тд, $J=2,1, 9,5$ Гц, 1H), 6,87 (дд, $J=2,8, 8,5$ Гц, 1H), 6,74 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,27 (шир. с, 1H), 4,58 (кв, $J=3,6$ Гц, 1H), 4,20 (м, 1H), 4,00 (тд, $J=3,3, 9,2$ Гц, 1H), 3,62 (дд, $J=4,8, 9,2$ Гц, 1H), 3,27 (кв, $J=6,9$ Гц, 2H), 2,73 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,63 (д, $J=3,3$ Гц, 1H), 2,61 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 1,91 (д, $J=4,9$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,80 (д, $J=3,5$ Гц, 2H), 1,08 (с, 3H), 1,06 (с, 3H).

Соединение 234: В раствор соединения **T63** (56 мг, 0,13 ммоль) в ацетоне (1,3 мл) добавляли 2,2-диметоксипропан (0,13 мл, 1,06 ммоль) и (1S)-(+)-камфор-10-сульфоновую кислоту (5 мг, 0,022 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, разводили EtOAc и промывали насыщ. водн. NaHCO₃. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **234** (53 мг, выход 87%) в виде белой пены. $m/z=472,2$ (M+1).

Соединения 235 и 236: В раствор соединения **234** (52 мг, 0,11 ммоль) в ДМФ (0,55 мл) при 0°C в атмосфере N₂ последовательно добавляли гидрид натрия (60% в минеральном масле, 5 мг, 0,13 ммоль) и йодометан (10 мкл, 0,16 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO₃ и экстрагировали EtOAc. Органический экстракт промывали водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% ацетоном в гексанах) с получением смеси соединения **235** и **236** (28 мг). Соединение **235**: $m/z=486,3$ (M+1); соединение **236**: $m/z=500,3$ (M+1).

T64: Смесь соединения **235** и **236** (28 мг), полученного выше, растворяли в MeOH (2,5 мл) и обрабатывали 6 Н водн. HCl (0,5 мл, 3 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, разводили EtOAc и промывали водой. Органический экстракт сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T64** (18 мг, выход 37% из **234**) в виде белой пены. $m/z=446,2$ (M+Na); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃OD) δ 7,95 (шир. с, 1H), 7,43 (дт, $J=6,0, 8,0$ Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,08 (м, 3H), 6,91 (дд, $J=2,8, 8,5$ Гц, 1H), 6,74 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 4,50 (дт, $J=3,8, 5,4$ Гц, 1H), 3,98 (м, 2H), 3,53 (с, 3H), 3,18 (м, 2H), 3,10 (д, $J=7,4$ Гц, 1H), 2,69 (дд, $J=6,6, 8,3$ Гц, 2H), 1,83 (с, 3H), 1,77 (дд, $J=3,8, 14,3$ Гц, 1H), 1,63 (дд, $J=5,6, 14,3$ Гц, 1H), 1,08 (с, 3H), 1,00 (с, 3H).

Соединение 236: В раствор соединения **234** (22 мг, 0,046 ммоль) в ДМФ (0,5 мл) при комнатной температуре в атмосфере N₂ последовательно добавляли гидрид натрия (60% в минеральном масле, 10 мг, 0,25 ммоль) и йодометан (16 мкл, 0,25 ммоль). Смесь

перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, гасили насыщ. водн. NaHCO_3 и экстрагировали МТБЭ. Органический экстракт промывали водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **236** (23 мг, выход 99%). $m/z=500,3$ (M+1).

T65: Смесь соединения **236** (22 мг, 0,044 ммоль) растворяли в MeOH (1,8 мл) и обрабатывали 6 Н водн. HCl (0,36 мл, 2,16 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, разводили EtOAc и промывали водой. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T65** (17 мг, выход 84%) в виде белой пены. $m/z=460,2$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , 1:1 смесь изомеров) δ 7,40 (м, 1H), 7,24 (м, 1H), 7,07 (м, 3H), 6,86 (ддд, $J=2,8, 4,4, 7,7$ Гц, 1H), 6,75 (дд, $J=2,7, 6,8$ Гц, 1H), 4,55 (м, 1H), 4,12 (м, 2H), 3,53 (с, 3H), 3,32 (м, 1H), 3,14 (м, 2H), 2,76 (м, 2H), [2,70 (с), 2,65 (с); 1:1, 3H], 2,59 (с, 1H), 2,52 (с, 1H), [1,98 (с), 1,65 (с); 1:1, 3H], 1,77 (дд, $J=4,0, 14,2$ Гц, 1H), 1,67 (м, 1H), 1,12 (с, 3H), 1,03 (с, 3H).

Соединение 237: В раствор соединения **A1** (549 мг, 2,01 ммоль) и *N*-фенил-бис(трифторметансульфонимида) (863 мг, 2,42 ммоль) в CH_2Cl_2 (34 мл) при 0°C в атмосфере N_2 добавляли триэтиламин (0,56 мкл, 4,02 ммоль). Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 16 ч и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% EtOAc в CH_2Cl_2) с получением соединения **237** (890 мг, количественный выход) в виде бесцветного масла.

Соединение 238: В раствор соединения **237** (8,20 г, 20,23 ммоль) в ДМФ (150 мл) добавляли бис(пинаколато)дибор (6,16 г, 24,28 ммоль), KOAc (5,96 г, 60,69 ммоль) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий (II) (1,48 г, 2,02 ммоль, 0,10 экв.) в атмосфере N_2 . Смесь перемешивали при 130°C в течение 2 ч и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **238** (4,70 г, выход 61%) в виде желтого твердого вещества. $m/z=384$ (M+1).

Соединение 239: В раствор соединения **238** (1,0 г, 2,61 ммоль) в ТГФ (20 мл) и воде (5 мл) добавляли NaIO_4 (1,675 г, 7,83 ммоль) при комнатной температуре. После перемешивания смеси при комнатной температуре в течение 30 мин добавляли 1 Н водн. HCl (1,83 мл, 1,83 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, разводили EtOAc и дважды промывали водой. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **239** (655 мг, выход 83%) в виде рыжего твердого вещества. $m/z=302,1$ (M+1).

Соединение 241: Соединение **241** синтезировали, используя описанную в литературе процедуру (Nicolas *et al.*, 2012). В раствор соединения **240** (2,662 г, 7,54 ммоль) в ТГФ (72 мл) добавляли ацетилацетонат кобальта (III) (135 мг, 0,38 ммоль) и TMEDA (56

мкл, 0,37 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере N_2 . Смесь охлаждали до 0 °С. По каплям добавляли 2-метил-1-пропенилмагния бромид (0,5 М в ТГФ, 23 мл, 11,5 ммоль) в течение 1 ч. После завершения добавления убрали холодную баню. Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 2 ч, охлаждали до 0 °С, гасили насыщ. водн. NH_4Cl (40 мл), перемешивали в течение 10 мин и дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты промывали 1 Н водн. HCl и водой, сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в CH_2Cl_2) с получением соединения **241** (633 мг, выход 26%) в виде бесцветного масла. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 5,41 (дп, $J=7,5$, 1,4 Гц, 1H), 5,22 (дд, $J=9,7$, 3,3 Гц, 1H), 5,17 (дд, $J=3,3$, 2,3 Гц, 1H), 5,07 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 4,59 (м, 1H), 3,79 (м, 1H), 2,16 (с, 3H), 2,05 (с, 3H), 2,00 (с, 3H), 1,79 (т, $J=1,2$ Гц, 3H), 1,73 (д, $J=1,2$ Гц, 3H), 1,20 (д, $J=6,2$ Гц, 3H).

Соединение 242: В раствор соединения **241** (764 мг, 2,33 ммоль) в MeOH (12 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (10,5 мл, 10,5 ммоль) при 0 °С. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **242** (363 мг, выход 77%) в виде вязкого масла. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 5,33 (дп, $J=7,6$, 1,5 Гц, 1H), 4,60 (дд, $J=7,5$, 1,6 Гц, 1H), 3,82 (м, 1H), 3,69 (ддд, $J=9,2$, 6,3, 3,1 Гц, 1H), 3,59 (дкв, $J=9,2$, 6,1 Гц, 1H), 3,45 (шир. т, $J=9,3$ Гц, 1H), 2,96 (д, $J=7,0$ Гц, 1H), 2,66 (м, 2H), 1,76 (с, 3H), 1,73 (с, 3H), 1,28 (д, $J=6,1$ Гц, 3H).

Соединение 243: В раствор соединения **242** (301 мг, 1,49 ммоль) в ДМФ (3 мл) при 0 °С в атмосфере N_2 добавляли гидрид натрия (60% в минеральном масле, 360 мг, 9,00 ммоль). Смесь перемешивали в течение 5 минут, после чего добавляли бензилбромид (0,90 мл, 7,57 моль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч и охлаждали до 0 °С. Добавляли МТБЭ и воду. Смесь перемешивали в течение 10 мин, разводили EtOAc и 3 раза промывали водой. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **243** (617 мг, выход 88%) в виде вязкого масла. $m/z=365,2$ (M-OBn).

Соединение 244: Раствор соединения **243** (614 мг, 1,30 ммоль) в MeOH (7 мл) и CH_2Cl_2 (7 мл) охлаждали до -78 °С. Озон барботировали через реакционную смесь в течение 30 мин, а после этого O_2 барботировали через реакционную смесь в течение 5 мин. Добавляли $NaBH_4$ (493 мг, 13,03 ммоль). Смесь перемешивали при 0 °С в течение 3 ч, при комнатной температуре в течение 1 ч и концентрировали. Остаток разводили EtOAc и дважды промывали водой. Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 50% EtOAc в гексанах) с получением соединения **244** (395 мг, выход 68%) в виде вязкого масла. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,39-7,27 (м, 15H), 4,66-4,47 (м, 6H),

4,05 (тд, $J=6,6$, 4,0 Гц, 1H), 3,95 (тд, $J=7,0$, 3,9 Гц, 1H), 3,83-3,65 (м, 4H), 3,50 (дд, $J=4,9$, 3,8 Гц, 1H), 1,95 (т, $J=6,3$ Гц, 1H), 1,37 (д, $J=6,9$ Гц, 3H). Из колонки выделяли соединение **243** (127 мг).

Соединение 245: В раствор соединения **244** (394 мг, 0,88 ммоль) и трифенилфосфина (461 мг, 1,76 ммоль) в пиридине (2,2 мл) добавляли тетрабромид углерода (321 мг, 0,97 ммоль) при комнатной температуре. Смесь нагревали при 65°C в атмосфере N₂ в течение 50 мин и охлаждали до комнатной температуры. Смесь разделяли между EtOAc и водой. Водную фазу дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты последовательно промывали водой, 10% водн. Na₂SO₃, 1 Н водн. HCl и водой, сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% EtOAc в гексанах) с получением соединения **245** (397 мг, выход 88%) в виде белого полутвердого вещества. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,38-7,26 (м, 15H), 4,66-4,47 (м, 6H), 4,16 (кв, $J=5,7$ Гц, 1H), 3,95-3,84 (м, 2H), 3,75 (дд, $J=5,8$, 3,1 Гц, 1H), 3,58-3,49 (м, 3H), 1,37 (д, $J=6,7$ Гц, 3H).

Соединение 246: Соединение **239** (433 мг, 1,43 ммоль), NiI₂ (22 мг, 0,070 ммоль), *транс*-2-аминоциклогексанола гидрохлорид (11 мг, 0,072 ммоль) и бис(триметилсилил)амид натрия (263 мг, 1,43 ммоль) взвешивали в колбе. Колбу продували Ar. Добавляли 2-бутанол (барботированный N₂ в течение 5 мин, 1,5 мл). Смесь перемешивали в атмосфере Ar в течение 5 мин. Соединение **245** (293 ммоль, 0,57 ммоль) растворяли в 2-бутаноле (1,4 мл) при 60°C и добавляли в реакционную смесь. Смесь нагревали при 60°C в течение 16 ч, охлаждали до комнатной температуры и разделяли между EtOAc и водой. Водную фазу дважды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% ацетоном в гексанах) с получением соединения **246** (212 мг, выход 54%) в виде белой пены. $m/z=688,3$.

T66: Смесь соединения **246** (247 мг, 0,36 ммоль) и 10% Pd/C (60 мг) в ТГФ (35 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H₂ при комнатной температуре в течение 4,5 ч. Катализатор удаляли путем фильтрации через подушку из целита®. Фильтрационный осадок промывали EtOAc. Фильтрат концентрировали. Остаток растворяли в минимальном количестве EtOAc/CH₂Cl₂ (1/1 об./об.), и очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH₂Cl₂) с получением **T66** (142 мг, выход 95%) в виде белой пены. $m/z=418,2$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃CN) δ 7,44 (ддд, $J=6,1$, 7,5, 8,5 Гц, 1H), 7,26 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,21 (дд, $J=1,9$, 7,9 Гц, 1H), 7,12 (м, 4H), 6,27 (шир. с, 1H), 3,97 (ддд, $J=1,9$, 5,8, 9,5 Гц, 1H), 3,73 (тд, $J=1,9$, 3,8 Гц, 1H), 3,64 (м, 2H), 3,28 (м, 1H), 3,17 (м, 3H), 3,10 (д, $J=4,8$ Гц, 1H), 3,01 (м, 2H), 2,79 (дд, $J=5,8$, 14,1 Гц, 1H), 2,69 (дд, $J=6,6$, 8,3 Гц, 2H), 1,73 (с, 3H), 1,13 (д, $J=6,1$ Гц, 3H).

Соединение 247: Реагент Теббе (0,5 М в толуоле, 22,0 мл, 11,0 ммоль) по каплям добавляли в -45°C раствор соединения **15** (2,34 г, 10,2 ммоль) и пиридина (0,97 мл, 12,0

ммоль) в ТГФ-толуоле (1:2, 30 мл). Реакционную смесь перемешивали при -45°C в течение 1,5 ч и при 0°C в течение 1,5 ч. Реакционную смесь охлаждали до -15°C , гасили добавлением 5,3 мл NaOH (4 М водный, 5,3 мл), перемешивали 10 мин, добавляли Et_2O (700 мл), интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 20 мин, фильтровали через подушку из целита®, элюировали с добавлением Et_2O (100 мл), концентрировали, а полученный в результате остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 60% EtOAc в гексанах) с получением соединения **247** (1,24 г, выход 53%) в виде белого кристаллического твердого вещества: $m/z=229,1$ (M+1).

Соединение 248: Раствор 9-BBN (0,5 М в ТГФ, 1,32 мл, 0,66 ммоль) добавляли в соединение **247** (100,4 мг, 0,4398 ммоль) при 0°C , перемешивали при 0°C в течение 30 мин и после этого при комнатной температуре в течение 2 ч. Полученную в результате реакцию гасили раствором NaHCO_3 (141 мг, 1,68 ммоль) в воде (1,6 мл), перемешивали 15 мин при комнатной температуре и добавляли суспензию $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (33,3 мг, 0,0455 ммоль) и соединения **237** (182 мг, 0,450 ммоль) в ДМФ (2,6 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в темноте в течение ночи, после этого нагревали до 60°C в течение 1 суток. Полученную в результате реакцию разводили EtOAc (70 мл), промывали водой (40 мл) и соевым раствором (25 мл), сушили (Na_2SO_4), концентрировали, а полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах), потом с помощью обращенно-фазовой хроматографии (C18, элюирование 10% - 100% MeCN в воде) с получением смеси эпимеров соединения **248** и не вступившего в реакцию соединения **237** (соединение **237**:эпимер 1 соединения **248**:эпимер 2 соединения **248**=11:53:33, 79 мг), которую использовали без дополнительной очистки.

T67 и T68: Раствор, содержащий смесь эпимеров соединения **248** и не вступившее в реакцию соединение **237** (соединение **237**:эпимер 1 соединения **248**:эпимер 2 соединения **248**=11:53:33, 79 мг), 6 М водн. HCl (0,6 мл, 3,6 ммоль) и MeOH (3 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Полученную в результате смесь разводили EtOAc (100 мл); промывали водой (25 мл), насыщ. водн. NaHCO_3 (25 мл) и соевым раствором (25 мл); сушили (Na_2SO_4); концентрировали, а полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 75% ацетоном в CH_2Cl_2), после этого частично очищенные фракции каждого эпимера дополнительно очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T67** (15,7 мг, 8% от соединения **247**) в виде бесцветного стеклоподобного твердого вещества и соединения **T68** (29,0 мг, 15% от соединения **247**) в виде бесцветного стеклоподобного твердого вещества. **T67:** ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,37 (дт, $J=5,9, 7,9$ Гц, 1H), 7,28 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,16 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,03 (м, 3H), 5,30 (шир. с, 1H), 4,06 (дт, $J=2,4, 4,2$ Гц, 1H), 3,85 (дт, $J=3,4, 8,8$ Гц, 1H), 3,71 (ддд, $J=4,1, 6,0, 9,6$ Гц, 1H), 3,45 (с, 3H), 3,30 (кв, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,07 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 3,04 (дд, $J=3,4, 14,4$ Гц, 1H), 2,79 (с, 3H), 2,60 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 2,24 (д, $J=6,1$ Гц, 1H), 1,86 (с, 3H), 1,32 (с, 3H), 1,19 (с, 3H); $m/z=446,2$ (M+1). **T68:** ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,38 (м, 1H), 7,24 (м, 2H), 7,07 (м, 4H), 5,28 (шир. с, 1H), 3,72 (м, 2H), 3,62 (м, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,30

(м, 2H), 3,15 (д, $J=9,7$ Гц, 1H), 2,93 (дкв, $J=7,2$, 13,5 Гц, 2H), 2,78 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,44 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 2,24 (д, $J=4,7$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,34 (с, 3H), 1,12 (с, 3H); $m/z=446,2$ (M+1).

Соединение 249: Смесь соединения **237** (1,19 г, 2,94 ммоль), *i*-Pr₂EtN (1,03 мл, 5,91 ммоль), Pd₂(dba)₃ (134,4 мг, 0,1468 ммоль), Xantphos (171,8 мг, 0,2969 ммоль) и 2-этилгексил 3-меркаптопропаноата (0,82 мл, 3,68 ммоль) в 1,4-диоксане (22 мл) дефлегмировали в атмосфере N₂ в течение 2 ч. Полученную в результате смесь концентрировали, а полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **249** (1,27 г, выход 92%) в виде вязкого желтого масла. $m/z=474,2$ (M+1).

Соединение 250: NaOMe (25% масс./масс, в MeOH, 3,8 мл, 16,7 ммоль) добавляли в имеющий комнатную температуру раствор соединения **249** (1,27 г, 2,68 ммоль) в MeOH (38 мл). Полученную в результате смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре, разводили 1 М водн. HCl (20 мл), концентрировали до ~25 мл и экстрагировали EtOAc (100 мл, потом 2 × 50 мл). Объединенные органические фракции сушили (Na₂SO₄), концентрировали, а полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 100% EtOAc в гексанах) с получением соединения **250** (385,9 мг, выход 50%) в виде вязкого бесцветного масла. $m/z=290,1$ (M+1).

Соединение 251: BF₃•OEt₂ (61 мкл, 0,49 ммоль) по каплям добавляли в 0°C раствор соединения **250** (35,8 мг, 0,124 ммоль) и соединений **18** и **19** (68,6 мг, 0,136 ммоль) в CH₂Cl₂ (1,2 мл) и перемешивали в течение ночи при 0 °C. Реакцию гасили насыщ. водн. NaHCO₃ (10 мл) и экстрагировали EtOAc (3 × 25 мл). Объединенные органические фракции сушили (Na₂SO₄), концентрировали, а полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% ацетоном в CH₂Cl₂) с получением соединения **251** (83:16 смесь эимеров, 66,2 мг, выход 80%) в виде белого пенистого твердого вещества. $m/z=672,2$ (M+1).

T69 и T70: Раствор соединения **251** (66,2 мг, 0,0985 ммоль) и K₂CO₃ (68,8 мг, 0,498 ммоль) в MeOH (4 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Полученную в результате реакцию смесь концентрировали, растворяли в EtOAc (100 мл), промывали насыщ. водн. NaHCO₃ (10 мл), сушили (Na₂SO₄), концентрировали, а полученный остаток очищали с помощью повторной колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 15% MeOH в CH₂Cl₂, 2×), после этого с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **T69** (31,2 мг, выход 68%) в виде белого пенистого твердого вещества и соединения **T70** (4,3 мг, выход 9%) в виде белого пенистого твердого вещества. **T69:** ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,45 (дд, $J=2,1$, 8,1, 1H), 7,39 (дт, $J=6,0$, 8,0 Гц, 1H), 7,35 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,06 (м, 2H), 6,98 (ддд, $J=1,6$, 2,6, 9,5 Гц, 1H), 5,32 (шир. с, 1H), 5,06 (д, $J=1,2$, 1H), 4,14 (шир. т $J=3,7$ Гц, 1H), 3,70 (м, 1H), 3,59 (с, 3H), 3,29 (м, 2H), 3,21 (д, $J=9,7$ Гц, 1H), 2,78 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,67 (шир. д $J=4,5$ Гц, 1H), 2,59 (шир. д $J=6,1$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,39 (с, 3H), 1,13 (с, 3H); $m/z=290,1$ (агликон+1). **T70:** ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7,46 (м, 2H), 7,38 (м, 1H), 7,24 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,04 (м, 3H), 5,31 (шир.

с, 1H), 5,12 (д, $J=8,8$ Гц, 1H), 4,22 (т, $J=4,0$ Гц, 1H), 3,80 (дд, $J=3,6, 8,8$ Гц, 1H), 3,44 (с, 3H), 3,30 (м, 2H), 3,12 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 2,79 (м, 2H), 2,67 (шир. с, 1H), 2,61 (шир. с, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,45 (с, 3H), 1,31 (с, 3H); $m/z=290,1$ (агликон+1).

Соединение 252: $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0,27 мл, 2,2 ммоль) по каплям добавляли в 0°C раствор соединения **250** (156,5 мг, 0,5408 ммоль) и соединения **29** (291,8 мг, 0,5949 ммоль) в CH_2Cl_2 (5,4 мл) и перемешивали при 0°C в течение 2 ч, после чего нагревали до комнатной температуры в течение ночи. Реакцию гасили насыщ. водн. NaHCO_3 (25 мл) и экстрагировали EtOAc (100 мл). Органический экстракт промывали солевым раствором (25 мл), сушили (Na_2SO_4), концентрировали, а полученный остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **252** (основной изомер, 195,2 мг, выход 55%) в виде белого твердого вещества. $m/z=658,2$ ($\text{M}+1$).

T71: Раствор соединения **252** (194 мг, 0,295 ммоль) и K_2CO_3 (205 мг, 1,48 ммоль) в MeOH (12 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Полученную в результате реакцию смесь концентрировали, растворяли в EtOAc (100 мл), промывали насыщ. водн. NaHCO_3 и солевым раствором (25 мл); сушили (Na_2SO_4), концентрировали, а полученный в результате остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 10% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T71** (126,4 мг, выход 95%) в виде белого пенистого твердого вещества: ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7,40 (м, 2H), 7,31 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,06 (м, 2H), 6,98 (ддд, $J=1,6, 2,6, 9,5$ Гц, 1H), 5,48 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 5,32 (шир. с, 1H), 4,19 (шир. с, 1H), 4,11 (м, 1H), 3,85 (тд, $J=3,7, 8,3$ Гц, 1H), 3,58 (с, 3H), 3,29 (м, 2H), 3,16 (т, $J=9,3$ Гц, 1H), 2,77 (т, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,73 (м, 1H), 2,68 (д, $J=5,0$ Гц, 1H), 1,87 (с, 3H), 1,32 (д, $J=6,3$ Гц, 3H); $m/z=450,1$ ($\text{M}+1$).

Соединение 253: В смесь соединения **23** (356 мг, 0,61 ммоль) и соединения **A12** (133 мг, 0,41 ммоль) в CH_2Cl_2 (15 мл) при 0°C в атмосфере N_2 добавляли диэтилэфират трифторида бора (155 мкл, 1,22 ммоль). Охлаждающую баню убирали. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Добавляли дополнительное количество диэтилэфират трифторида бора (155 мкл, 1,22 ммоль) при комнатной температуре. Образец перемешивали при комнатной температуре в течение 15 ч, после чего вливали в насыщ. водн. NaHCO_3 (50 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин и после этого экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% EtOAc в гексанах) с получением частично очищенного соединения **253** (190 мг, выход 59%) в виде белой пены. Соединение **253** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки. $m/z=459$ ($\text{M}-\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NO}_5$).

Соединение 255: Смесь **253** (187 мг, 0,24 ммоль) и 10% палладия на углеводе (60 мг) в EtOAc (10 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H_2 при комнатной температуре в течение 4 ч. Смесь фильтровали через подушку из целита® и элюировали EtOAc . Объединенные фильтрат и промытый материал концентрировали. Остаток очищали

с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 70% EtOAc в гексанах) с получением соединения **255** (118 мг, выход 76%) в виде белой пены. $m/z=650$ (M+1).

Соединение 257: Смесь соединения **255** (115 мг, 0,18 ммоль) и ацетата натрия (87 мг, 1,06 ммоль) в уксусном ангидриде (1,6 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 3 ч. Добавляли насыщ. водн. $NaHCO_3$ (20 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин и после этого экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **257** (130 мг, количественный выход) в виде рыжего пенистого твердого вещества. Соединение **257** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки. $m/z=692$ (M+1).

T72: В раствор соединения **257** (130 мг, $\leq 0,18$ ммоль) в ТГФ (2 мл) и MeOH (2 мл) добавляли K_2CO_3 (245 мг, 1,77 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали в атмосфере N_2 в течение 14 ч и после этого концентрировали. Остаток разводили водой (1 мл) и EtOAc (20 мл). Последовательно добавляли 6 Н водн. HCl (0,6 мл, 3,6 ммоль) и твердый $NaHCO_3$ (500 мг). Органическую фазу отделяли. Водную фазу повторно экстрагировали EtOAc (5×20 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T72** (7 мг, выход 10%) в виде белого твердого вещества. $m/z=380$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 8,55 (с, 1H), 7,38 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 5,55 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 4,07 (дд, $J=3,5, 1,8$ Гц, 1H), 3,89 (дд, $J=9,3, 3,5$ Гц, 1H), 3,57 (дкв, $J=9,5, 6,0$ Гц, 1H), 3,48 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 2,30 (с, 3H), 2,19 (с, 3H), 1,22 (д, $J=6,1$ Гц, 3H).

Соединение 254: В смесь соединения **24** (301 мг, 0,61 ммоль) и соединения **A12** (133 мг, 0,41 ммоль) в CH_2Cl_2 (15 мл) при $0^\circ C$ в атмосфере N_2 добавляли диэтилэфират трифторида бора (155 мкл, 1,22 ммоль). Охлаждающую баню убирали. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Добавляли дополнительное количество диэтилэфират трифторида бора (155 мкл, 1,22 ммоль) при комнатной температуре. Образец перемешивали при комнатной температуре в течение 15 ч, после чего вливали в насыщ. водн. $NaHCO_3$ (50 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин и после этого экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 40% EtOAc в гексанах) с получением частично очищенного соединения **254** (208 мг, выход 73%) в виде белой пены. Соединение **254** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки. $m/z=369$ (M- $C_{18}H_{14}NO_5$).

Соединение 256: Смесь **254** (205 мг, 0,30 ммоль) и 10% палладия на углероде (60 мг) в EtOAc (10 мл) гидрогенизировали в атмосфере баллонного H_2 при комнатной температуре в течение 3 ч. Смесь фильтровали через подушку из целита® и элюировали EtOAc. Объединенные фильтрат и промытый материал концентрировали. Остаток очищали

с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 70% EtOAc в гексанах) с получением соединения **256** (101 мг, выход 61%) в виде белой пены. $m/z=560$ (M+1).

Соединение 258: Смесь соединения **256** (99 мг, 0,18 ммоль) и ацетата натрия (87 мг, 1,06 ммоль) в уксусном ангидриде (1,6 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере N_2 в течение 3 ч. Добавляли насыщ. водн. $NaHCO_3$ (20 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин и после этого экстрагировали CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением соединения **258** (101 мг, выход 95%) в виде рыжего пеннистого твердого вещества. Соединение **258** использовали на следующем этапе без дополнительной очистки. $m/z=602$ (M+1).

T73: В раствор соединения **258** (101 мг, 0,17 ммоль) в ТГФ (2 мл) и MeOH (2 мл) добавляли K_2CO_3 (245 мг, 1,77 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали в атмосфере N_2 в течение 14 ч и после этого концентрировали. Остаток разводили водой (10 мл) и EtOAc (20 мл). Последовательно добавляли 6 Н водн. HCl (0,6 мл, 3,6 ммоль) и твердый $NaHCO_3$ (1 г). Органическую фазу отделяли. Водную фазу повторно экстрагировали EtOAc (10×20 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0% - 20% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **T73** (15 мг, выход 23%) в виде белого твердого вещества. $m/z=394$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$) δ 9,66 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 7,48 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,12 (д, $J=8,7$ Гц, 1H), 5,49 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 5,27 (д, $J=4,6$ Гц, 1H), 4,99 (д, $J=6,7$ Гц, 1H), 3,86 (м, 1H), 3,78 (ддд, $J=9,8, 6,7, 3,3$ Гц, 1H), 3,45 (с, 3H), 3,41 (м, 1H), 3,06 (т, $J=9,3$ Гц, 1H), 2,18 (с, 3H), 2,12 (с, 3H), 1,10 (д, $J=6,2$ Гц, 3H).

Соединение 260: Смесь β -D-глюкозы пентаацетата **259** (300 мг, 0,77 ммоль) и соединения **A1** (315 мг, 1,15 ммоль) в CH_2Cl_2 (3 мл) охлаждали до 0 °С. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (0,57 мл, 4,65 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч, после чего охлаждали до 0 °С. Добавляли 1 Н водн. NaOH (1 Н, 5 мл). После перемешивания в течение 5 мин смесь разводили CH_2Cl_2 (30 мл) и последовательно промывали 1 Н водн. NaOH (2×10 мл), водой (10 мл). Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением неочищенного соединения **260** (433 мг) в виде белой пены. $m/z=604$ (M+1).

T74: Соединение **260** (433 мг, 0,72 ммоль) смешивали с MeOH (8,6 мл) и обрабатывали 1 Н водн. NaOH (7,2 мл, 7,2 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч и после этого концентрировали. Остаток экстрагировали EtOAc (5×30 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 0-100% ацетоном в CH_2Cl_2) с получением соединения **T74** (167 мг, выход 50% из **259**) в виде белой пены. $m/z=436$ (M+1); 1H ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$) δ 7,79 (т, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,45 (тд, $J=7,9, 6,1$ Гц, 1H), 7,10-7,24 (м, 4H), 7,00 (дд, $J=8,5, 2,7$ Гц, 1H), 6,81 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,28 (д, $J=4,8$ Гц, 1H), 5,07 (д, $J=4,6$ Гц, 1H),

4,99 (д, $J=5,2$ Гц, 1H), 4,86 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 4,55 (т, $J=5,7$ Гц, 1H), 3,64 (ддд, $J=11,8, 5,4, 1,9$ Гц, 1H), 3,42 (дт, $J=11,9, 6,1$ Гц, 1H), 3,09-3,30 (м, 4H), 3,05 (м, 2H), 2,57 (т, $J=7,6$ Гц, 2H), 1,69 (с, 3H).

Соединение 262: Смесь β -D-галактозы пентаацетата **261** (390,3 мг, 1,00 ммоль) и соединения **A1** (300,6 мг, 1,10 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере азота. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (0,49 мл, 4,00 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 15 минут и оставляли для нагревания до комнатной температуры. После перемешивания в течение 24 часов реакционную смесь гасили путем добавления насыщ. водн. NaHCO_3 . Смесь дважды экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO_3 , насыщ. водн. KH_2PO_4 и насыщ. водн. NaCl , сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **262** (383,6 мг, выход 64%) в виде белой пены. $m/z=604$ (M+1).

T75: В раствор соединения **262** (373,6 мг, 0,62 ммоль) в MeOH (6 мл) и тетрагидрофуране (6 мл) добавляли 1,0 Н водн. NaOH (6,0 мл, 6,0 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов и после этого концентрировали. Остаток три раза экстрагировали EtOAc . Объединенные органические экстракты сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 12% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **T75** (192,6 мг, выход 71%) в виде белой пены. $m/z=458$ (M+Na); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,79 (т, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,45 (тд, $J=7,9, 6,1$ Гц, 1H), 7,10-7,22 (м, 4H), 6,99 (дд, $J=8,5, 2,6$ Гц, 1H), 6,81 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,12 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 4,83 (д, $J=5,9$ Гц, 1H), 4,82 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 4,61 (м, 1H), 4,47 (д, $J=4,6$ Гц, 1H), 3,65 (т, $J=4,0$ Гц, 1H), 3,34-3,56 (м, 4H), 3,14 (д, $J=5,2$ Гц, 1H), 3,05 (кв, $J=7,3$ Гц, 2H), 2,57 (дд, $J=8,6, 6,4$ Гц, 2H), 1,68 (с, 3H).

Соединение 264: Смесь 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозы **263** (500 мг, 1,57 ммоль) и соединения **A1** (472 мг, 1,73 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере азота. Добавляли эфират трифторида бора (0,78 мл, 6,32 ммоль). Смесь перемешивали при 0 °С в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 46 ч. Реакционную смесь гасили путем медленного, по каплям, добавления насыщ. водн. NaHCO_3 . Смесь разводили CH_2Cl_2 . Органическую фазу промывали насыщ. водн. NaHCO_3 , насыщ. водн. KH_2PO_4 , H_2O и насыщ. водн. NaCl , сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 3% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **264** (471 мг, выход 56%) в виде белого стекла. $m/z=532$ (M+1).

T76: Раствор соединения **264** (470 мг, 0,88 ммоль) в MeOH (10 мл) и тетрагидрофуране (10 мл) обрабатывали 1,0 Н водн. NaOH (7,96 мл, 7,96 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 часов и после этого концентрировали практически до сухости. Остаток разводили теплым EtOAc (~ 150 мл). Органическую фазу сушили над Na_2SO_4 , фильтровали

и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 12% MeOH в EtOAc) с получением соединения **T76** (269 мг, выход 75%) в виде белого стекла. $m/z=406$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6 , 5/1 смесь аномеров) δ 7,79 (т, $J=5,5$ Гц, 1H), 7,46 (тд, $J=8,1$, 6,2 Гц, 1H), 7,10-7,25 (м, 4H), 7,02 (дд, $J=8,5$, 2,7 Гц, 0,17H), 6,98 (дд, $J=8,5$, 2,7 Гц, 0,83H), 6,83 (д, $J=2,6$ Гц, 0,17H), 6,78 (д, $J=2,6$ Гц, 0,83H), 5,41 (д, $J=3,6$ Гц, 0,17H), 5,30 (д, $J=4,3$ Гц, 0,83H), 5,09 (д, $J=3,9$ Гц, 0,83H), 5,04 (д, $J=4,7$ Гц, 1H), 5,01 (д, $J=4,6$ Гц, 0,17H), 4,96 (д, $J=4,9$ Гц, 0,17H), 4,86 (д, $J=7,2$ Гц, 0,83H), 3,69 (дд, $J=11,0$, 5,0 Гц, 1H), 3,33 (м, 1H), 3,14-3,26 (м, 3H), 3,05 (м, 2H), 2,57 (дд, $J=8,7$, 6,4 Гц, 2H), 1,69 (с, 3H).

Соединение 266: Смесь β -D-рибофуранозо-1,2,3,5-тетраацетата **265** (1,0 г, 3,14 ммоль) и соединения **A1** (944 мг, 3,45 ммоль) в CH_2Cl_2 (10 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере азота. Добавляли эфират трифторида бора (1,55 мл, 12,56 ммоль). Смесь перемешивали при 0 °С в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 17 ч. Реакционную смесь разводили CH_2Cl_2 и обрабатывали насыщ. водн. NaHCO_3 . Органическую фазу отделяли и промывали насыщ. водн. KH_2PO_4 и насыщ. водн. NaCl , сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 2% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **266** (577 мг, выход 35%) в виде прозрачного вязкого масла. $m/z=532$ (M+1).

T77: Раствор соединения **266** (577 мг, 1,08 ммоль) в MeOH (10 мл) и ТГФ (10 мл) обрабатывали 1,0 Н водн. NaOH (9,72 мл, 9,72 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч и после этого концентрировали. Остаток повторно экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 8% MeOH в EtOAc) с получением соединения **T77** (216 мг, выход 49%) в виде прозрачного вязкого масла. $m/z=406$ (M+1); ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD , 10/1 смесь аномеров) δ Основной аномер: 7,42 (тд, $J=7,9$, 6,0 Гц, 1H), 7,23 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 6,96-7,14 (м, 4H), 6,84 (д, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,52 (д, $J=1,2$ Гц, 1H), 4,18 (дд, $J=6,7$, 4,7 Гц, 1H), 4,14 (дд, $J=4,8$, 1,2 Гц, 1H), 4,04 (тд, $J=6,5$, 3,6 Гц, 1H), 3,72 (дд, $J=11,9$, 3,6 Гц, 1H), 3,55 (дд, $J=11,8$, 6,3 Гц, 1H), 3,16 (м, 2H), 2,70 (дд, $J=8,3$, 6,6 Гц, 2H), 1,82 (с, 3H).

Соединение 268: Смесь 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил-*D*-фукопиранозы **267** (726 мг, 2,18 ммоль) и соединения **A1** (657 мг, 2,40 ммоль) в CH_2Cl_2 (7 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере азота. Добавляли эфират трифторида бора (1,08 мл, 8,75 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 10 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 43 ч. Реакционную смесь гасили, по каплям добавляя насыщ. водн. NaHCO_3 . Смесь разводили CH_2Cl_2 и промывали насыщ. водн. NaHCO_3 , насыщ. водн. KH_2PO_4 и насыщ. водн. NaCl . Органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **268** (898 мг, выход 76%) в виде белого стекла. $m/z=546$ (M+1).

T78: Раствор соединения **268** (897 мг, 1,64 ммоль) в MeOH (20 мл) и тетрагидрофуране (20 мл) обрабатывали 1,0 Н водн. NaOH (14,76 мл, 14,76 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 19 часов и после этого концентрировали *в вакууме* практически до сухости. Остаток растворяли в теплом 12% растворе MeOH в EtOAc (~150 мл). Органическую фазу сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 12% MeOH в EtOAc) с получением соединения **T78** (530 мг, выход 77%) в виде белого стекла. $m/z=420$ (M+1); ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆, 4/1 смесь аномеров) δ 7,79 (т, *J*=5,6 Гц, 1H), 7,46 (тд, *J*=8,1, 6,2 Гц, 1H), 7,10-7,24 (м, 4H), 7,01 (дд, *J*=8,5, 2,6 Гц, 0,8H), 6,97 (дд, *J*=8,5, 2,7 Гц, 0,2H), 6,82 (д, *J*=2,6 Гц, 0,8H), 6,77 (д, *J*=2,6 Гц, 0,2H), 5,36 (д, *J*=3,2 Гц, 0,8H), 5,09 (д, *J*=5,0 Гц, 0,2H), 4,83 (д, *J*=7,6 Гц, 0,2H), 4,78 (д, *J*=6,0 Гц, 1H), 4,66 (шир. с, 0,8H), 4,55 (д, *J*=4,5 Гц, 0,8H), 4,52 (д, *J*=4,8 Гц, 0,2H), 3,88 (кв, *J*=6,5 Гц, 0,8H), 3,34-3,77 (м, 3,2H), 3,06 (м, 2H), 2,57 (дд, *J*=8,9, 6,5 Гц, 2H), 1,68 (с, 3H), 1,09 (д, *J*=6,4 Гц, 0,6H), 1,03 (д, *J*=6,5 Гц, 2,4H).

Соединение 270: Смесь 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил-*D*-ликсозы **269** (636,6 мг, 2,00 ммоль) и соединения **A1** (655,9 мг, 2,39 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере азота. Медленно добавляли эфират трифторида бора (1,0 мл, 8,10 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°С в течение 15 мин, а после этого - при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь гасили добавлением насыщ. водн. NaHCO₃. Смесь дважды экстрагировали CH₂Cl₂. Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO₃, насыщ. водн. KH₂PO₄ и насыщ. водн. NaCl, сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CH₂Cl₂) с получением соединения **270** (783,9 мг, выход 74%) в виде желтоватой пены. $m/z=532$ (M+1).

T79: В раствор соединения **270** (531,5 мг, 1,0 ммоль) в MeOH (10 мл) и тетрагидрофуране (10 мл) добавляли 1,0 Н водн. NaOH (10,0 мл, 10,0 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов и после этого концентрировали практически до сухости. Остаток три раза экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 12% MeOH в CHCl₃) с получением соединения **T79** (236,4 мг, выход 58%) в виде белого твердого вещества. $m/z=428$ (M+Na); ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃OD, 3/1 смесь аномеров) δ 7,43 (м, 1H), 7,25 (д, *J*=8,5 Гц, 1H), 7,01-7,13 (м, 4H), 6,93 (д, *J*=2,6 Гц, 0,25H), 6,88 (д, *J*=2,6 Гц, 0,75H), 5,39 (д, *J*=3,1 Гц, 0,75H), 5,29 (д, *J*=2,6 Гц, 0,25H), 3,79-4,05 (м, 3H), 3,73 (м, 1H), 3,51 (м, 0,75H), 3,35 (м, 0,25H), 3,17 (дд, *J*=6,6, 8,2 Гц, 2H), 2,71 (дд, *J*=6,6, 8,2 Гц, 2H), 1,82 (с, 3H).

Соединение 272: Смесь β-*D*-галактозамина пентаацетата **271** (0,30 г, 0,77 ммоль) и соединения **A1** (0,23 г, 0,84 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл) охлаждали до 0 °С. Добавляли диэтилэфират трифторида бора (0,4 мл, 3,24 ммоль). Раствор постепенно нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь обрабатывали

насыщ. водн. NaHCO_3 (10 мл) и CH_2Cl_2 (10 мл). Органическую фазу отделяли, промывали 1 Н водн. HCl и соевым раствором, сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **272** (0,070 г, выход 15%) в виде белого пенистого твердого вещества. $m/z=603$ ($M+1$).

T80: В раствор соединения **272** (0,070 г, 0,12 ммоль) в 1:1 ТГФ/ MeOH (10 мл) добавляли 1 Н водн. NaOH (1,2 мл, 1,2 ммоль). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и после этого концентрировали *в вакууме*. Остаток растворяли в MeOH и очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% MeOH в EtOAc) с получением частично очищенного соединения **T80**, которое растирали с 9:1 $\text{EtOAc}/\text{CH}_3\text{OH}$. Твердое вещество собирали путем фильтрации с получением **T80** (0,007 г, 12%) в виде белого твердого вещества. $m/z=499$ ($M+\text{Na}$); ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 7,42 (тд, $J=8,0$, 6,0 Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 6,99-7,13 (м, 4H), 6,86 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,03 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 4,17 (дд, $J=10,7$, 8,4 Гц, 1H), 3,88 (д, $J=3,3$ Гц, 1H), 3,68-3,81 (м, 3H), 3,63 (т, $J=4,5$ Гц, 1H), 3,16 (т, $J=7,4$ Гц, 2H), 2,70 (дд, $J=8,3$, 6,5 Гц, 2H), 1,97 (с, 3H), 1,81 (с, 3H).

Соединение 274: Смесь β -D-глюкозамина пентаацетата **273** (389,4 мг, 1,00 ммоль) и соединения **A1** (300,6 мг, 1,10 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере азота. По каплям добавляли эфират трифторида бора (0,49 мл, 3,97 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 15 мин, а после этого нагревали при рефлюксе в течение 6 суток. Реакционную смесь гасили добавлением насыщ. водн. NaHCO_3 . Смесь дважды экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические экстракты промывали насыщ. водн. NaHCO_3 , насыщ. водн. KH_2PO_4 и насыщ. водн. NaCl , сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **274** (115,6 мг, выход 19%) в виде грязно-белой пены. $m/z=603$ ($M+1$).

T81: В раствор соединения **274** (113,0 мг, 0,19 ммоль) в MeOH (2 мл) и тетрагидрофуране (2 мл) добавляли 1,0 Н водн. NaOH (2,0 мл, 2,0 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов и после этого концентрировали практически до сухости. Остаток три раза экстрагировали EtOAc . Объединенные органические экстракты сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 12% MeOH в CHCl_3) с получением соединения **T81** (25,7 мг, выход 29%) в виде белого твердого вещества. $m/z=499$ ($M+\text{Na}$); ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD) δ 7,42 (тд, $J=8,0$, 6,0 Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 6,98-7,13 (м, 4H), 6,85 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,05 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 3,88 (м, 2H), 3,68 (м, 1H), 3,56 (м, 1H), 3,39 (м, 2H), 3,16 (т, $J=7,4$ Гц, 2H), 2,70 (т, $J=7,1$ Гц, 2H), 1,97 (с, 3H), 1,81 (с, 3H).

Соединение 276: Смесь 1,2,3,4-тетра-O-ацетил-D-арабинозы **275** (0,50 г, 1,57 ммоль) и соединения **A1** (0,47 г, 1,72 ммоль) в CH_2Cl_2 (15 мл) охлаждали до 0 °С в атмосфере азота. Добавляли эфират трифторида бора (0,80 мл, 6,48 ммоль). Реакционную смесь нагревали до

комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь обрабатывали насыщ. водн. NaHCO_3 (10 мл) и CH_2Cl_2 (10 мл). Органическую фазу отделяли, промывали 1 Н водн. HCl и соевым раствором, сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 5% MeOH в CH_2Cl_2) с получением соединения **276** (0,337 мг, выход 41%) в виде вязкого желтого масла. $m/z=532$ ($M+1$).

T82: В раствор соединения **276** (0,337 г, 0,63 ммоль) в MeOH (10 мл) и тетрагидрофуране (10 мл) добавляли 1,0 Н водн. NaOH (6,3 мл, 6,3 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение ночи и после этого концентрировали. Остаток повторно промывали 9/1 EtOAc/MeOH . Промытый материал объединяли и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (силикагель, элюирование 10% MeOH в EtOAc) с получением соединения **T82** (38 мг, выход 15%) в виде белого твердого вещества. $m/z=428$ ($M+\text{Na}$); ^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD , 1,6/1 смесь аномеров) δ 7,43 (тд, $J=7,9$, 6,0 Гц, 1H), 7,25 (д, $J=8,5$ Гц, 0,38H), 7,25 (д, $J=8,5$ Гц, 0,62H), 7,01-7,14 (м, 4H), 6,95 (д, $J=2,6$ Гц, 0,38H), 6,90 (д, $J=2,6$ Гц, 0,62H), 5,51 (д, $J=3,1$ Гц, 0,38H), 4,84 (д, $J=7,1$ Гц, 0,62H), 3,58-4,00 (м, 5H), 3,17 (т, $J=7,4$ Гц, 2H), 2,70 (м, 2H), 1,82 (с, 3H).

Биологическая Активность

1. Способы

Для исследования эффективности KU-596 (T0) и нескольких представленных соединений использовали крысиную модель индуцированной стрептозотоцином болезненной диабетической нейропатии. Исследуемым крысам давали привыкнуть к аппарату фон Фрея в течение одних суток перед проведением начальных измерений фон Фрея. Базовые измерения фон Фрея, измерения массы тела и измерения уровня глюкозы в крови проводили за одни сутки до внутривенного введения стрептозотоцина для индукции диабета. Крысы, которые демонстрировали уровень глюкозы в крови выше 300 мг/дл на 3 сутки, были включены в исследование. На 9 или 10 сутки исследовали чувствительность крыс к нитям фон Фрея, а те животные, которые демонстрировали повышение порога усилия отдергивания, были включены и назначены в группы обработки. Каждому животному в группе обработки перорально вводили носитель или терапевтический агент. Обработку продолжали до умерщвления приблизительно через одну-две недели. В Таблице 2 приведены обобщенные данные по каждой из исследуемых групп и по каждому суткам анализа для оценки T0 (Фиг. 1А).

Таблица 2: Обобщенные данные по группам обработки и характеристикам для соединения T0.

Группа	N	Исследуемый препарат	Путь	Доза/объем	Схема	СТЗ (в/в)	Измерения фон Фрея
1	10	Базовый раствор ^a	п/о	10 мл/кг	п/о, раз в сутки ×	60 мг/кг	Исходный уровень, до

Группа	N	Исследуемый препарат	Путь	Доза/объем	Схема	СТЗ (в/в)	Измерения фон Фрея
					12с, сутки 10-21		введения дозы на 10 сутки и через 2 часа после введения дозы на 11, 17 и 21 сутки
2	10	T0	п/о	1 мг/кг	п/о, раз в сутки × 12с, сутки 10-21	60 мг/кг	
3	10	T0	п/о	3 мг/кг	п/о, раз в сутки × 12с, сутки 10-21	60 мг/кг	
5	10	T0	п/о	10 мг/кг	п/о, раз в сутки × 12с, сутки 10-21	60 мг/кг	

^a 0,5% карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) в дистиллированной воде

В Таблице 3 приведены обобщенные данные по каждой из исследуемых групп и по каждым суткам анализа для оценки T2 (Фиг. 1В).

Таблица 3: Обобщенные данные по группам обработки и характеристикам для соединения T2.

Группа	N	Исследуемый препарат	Путь	Доза/объем	Схема	СТЗ (в/в)	Измерения фон Фрея
1	10	Базовый раствор ^a	п/о	10 мл/кг	п/о, раз в сутки × 5с, сутки 10-14	60 мг/кг	Исходный уровень, до введения дозы на 10 сутки и через 2 часа после введения дозы на 11, 12, 13 и 14 сутки
2	10	T2	п/о	5 мг/кг	п/о, раз в сутки × 5с, сутки 10-14	60 мг/кг	
3	10	T2	п/о	15 мг/кг	п/о, раз в сутки × 5с, сутки 10-14	60 мг/кг	

^a 0,5% карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) в дистиллированной воде

В Таблице 4 приведены обобщенные данные по каждой из исследуемых групп и по каждому суткам анализа для оценки **T1** (Фиг. 1С).

Таблица 4: Обобщенные данные по группам обработки и характеристикам для соединения T2.

Группа	N	Исследуемый препарат	Путь	Доза/объем	Схема	СТЗ (в/в)	Измерения фон Фрея
1	10	Базовый раствор ^a	п/о	10 мл/кг	п/о, раз в сутки × 8с, сутки 10-17	60 мг/кг	Исходный уровень, до введения дозы на 10 сутки и
2	10	T2	п/о	3 мг/кг	п/о, раз в сутки × 8с, сутки 10-17	60 мг/кг	через 2 часа после введения дозы на 11 и 17 сутки

^a 0,5% карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) в дистиллированной воде

В Таблице 5 приведены обобщенные данные по каждой из исследуемых групп и по каждому суткам анализа для оценки **T10** и **T54** (Фиг. 2).

Таблица 5: Обобщенные данные по группам обработки и характеристикам для экспериментальных групп для соединений T10 и T54.

Группа	N	Исследуемый препарат	Путь	Доза/объем	Схема	СТЗ (в/в)	Измерения фон Фрея
1	11	Базовый раствор ^a	п/о	10 мл/кг	п/о, раз в сутки × 5с, сутки 10-14	60 мг/кг	Исходный уровень, до введения дозы на 9
2	11	T10	п/о	10 мг/кг	п/о, раз в сутки × 5с, сутки 10-14	60 мг/кг	сутки и через 2 часа
3	11	T54	п/о	10 мг/кг	п/о, раз в сутки × 5с, сутки 10-14	60 мг/кг	после введения дозы на 10, 11, 12, 13 и 14 сутки

^a 0,5% карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) в дистиллированной воде

2. Результаты

Стрептозотоцин вводили крысам, чтобы индуцировать диабет, после получения исходного измерения фон Фрея в отношении аллодинии. Пероральное введение каждого исследуемого лекарственного препарата (соединение T0 (KU-596), **Фиг. 1А**; соединение T2, **Фиг. 1В** и соединение T1, **Фиг. 1С**) начинали на 10 сутки после другого измерения фон Фрея. Соединения T1 и T2 оба демонстрировали сравнимую или немного лучшую активность в сравнении с соединением T0 (KU-596) в этой конкретной модели болезненной диабетической нейропатии. На **Фиг. 2** показаны измерения фон Фрея для соединений T10 и T54.

Стабильность в кислой среде

Образец исследуемого соединения (1,2 мг) растворяли в 0,1 Н водн. HCl/MeOH (2/1 об./об., 4 мл) при комнатной температуре. Распад исследуемого соединения отслеживали с помощью ВЭЖХ. Процентную долю оставшегося исследуемого соединения рассчитывали по % площади пика на хроматограмме ВЭЖХ. Результат приведен в Таблице 4.

Таблица 4: Стабильность исследуемого соединения в кислой среде

Вре мя (ч.)	T0 (KU- 596) (%)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)	T6 (%)	T7 (%)	T1 1 (%)	T1 2 (%)	T1 3 (%)	T1 5 (%)	T2 0 (%)	T54 (%)	T5 7 (%)	T6 0 (%)
0	100,0	100, 0	100, 0	10, 0,0	100, 0	100, 0	100, 0	100, 0	100, 0	100, 0	100, 0	100, 0	10, 0,0	100, 0
4	96,7 ± 1,4	101, 1	99, 9	98, 1	99, 1	93, 3	100, 2	97, 2	99, 3	99, 9	97, 7	100, 4	97, 9	97, 6
8	93,4 ± 1,7	100, 1	99, 5	96, 1	99, 0	85, 6	100, 3	95, 5	99, 7	99, 0	94, 8	100, 2	93, 4	97, 6
12	90,5 ± 2,3	100, 5	99, 8	94, 1	97, 6	78, 8	100, 6	93, 7	100, 3	98, 5	91, 9	101, 0	90, 3	97, 5
16	87,3 ± 2,9	100, 4	100, 2	92, 2	96, 6	71, 5	100, 9	92, 3	99, 5	97, 9	89, 2	101, 1	86, 4	97, 2
20	83,9 ± 4,1	100, 3	99, 9	90, 2	96, 0	65, 5	101, 4	90, 6	99, 7	97, 0	86, 8	101, 3	82, 5	98, 0
24	81,8 ± 4,2	100, 4	100, 2*	88, 3	95, 7	61, 7	102, 1	89, 9*	99, 3	96, 5	84, 4	101, 2	79, 3	97, 4

* Эти данные были получены через 22 часа.

Все соединения, составы и способы, описанные и заявленные в данном документе, могут быть изготовлены и осуществлены без проведения ненужных экспериментов в свете

настоящего изобретения. Хотя соединения, составы и способы по этому изобретению были описаны в терминах предпочтительных вариантов осуществления, для специалистов в данной области техники очевидно, что в отношении соединений, составов и способов применимы вариации, как и в отношении этапов или последовательности этапов описанных в данном документе способов, без отступления от концепции, сущности и объема изобретения. Конкретнее, станет понятно, что описанные в данном документе агенты можно заменить определенными агентами, которые являются как химически, так и физиологически родственными, с получением таких же или сходных результатов. Подразумевается, что все такие замены и модификации, очевидные для специалистов в данной области техники, находятся в пределах сущности, объема и концепции изобретения, определяемых в прилагаемой формуле изобретения.

Ссылки

Нижеприведенные ссылки в той степени, в которой они описывают типовые процедурные или иные детали, дополняющие изложенные в данном документе, явным образом включены в данный документ посредством ссылки.

Патент США № 9422320

Baylon, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 12:121, 1999.

Beaver, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 130:2082-2086, 2008.

Brand and Nicholls, *Biochem. J.*, 435:297, 2011.

Burlison, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 128:15529, 2006.

Burlison and Blagg, *J. Org. Chem.*, 8:4855, 2006.

Burlison, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 73:2130, 2008.

Chowdhury, *et al.*, *Brain*, 135:1751, 2012.

Cohen, *et al.*, *Ann. Surg. Oncol.*, 19(Suppl. 3):S483, 2012.

Donnelly, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2008, 73:8901.

Hanaya *et al.*, *Tetrahedron*, 65(38):7989-7997, 2009.

Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, and Use, Stahl and Wermuth Eds.), Verlag Helvetica Chimica Acta, 2002.

Harbauer, *et al.*, *Cell Metabolism*, 19(3):357-372, 2014.

Klemer and Waldman, *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 1986(2):221-225, 1986.

Kusuma, *et al.*, *J. Med. Chem.*, 55:5797, 2012.

Lin and Kasko, *Biomacromolecules*, 14(2):350-357, 2013.

Ma, *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 348:281-292, 2014.

Ma *et al.*, *ACS Chem. Neurosci.*, 6(9):1637-1648, 2015.

March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 2007.

Marcu, *et al.*, *J. Natl. Cancer Inst.*, 92:242-248, 2000.

Nicolas *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 51(44) :11101-11104, 2012.

Shelton, *et al.*, *Mol. Pharmacol.*, 76:1314, 2009.

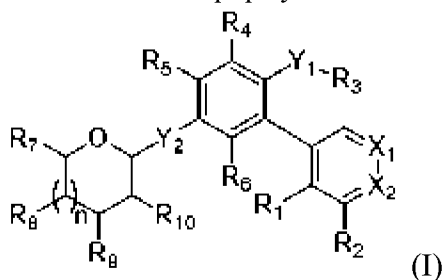
Strejan *et al.*, *J. Neuroimmunol.*, 7:27, 1984.

Urban, *et al.*, *ASN Neuro.*, 2:189-199, 2010.

- Veves *et al.*, *Pain Med.*, 9:660-674, 2008.
- Yu, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 127:12778, 2005a.
- Yu, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 70:5599-5605, 2005b.
- Yun, *et al.*, *Biochemistry*, 43:8217-8229, 2004.
- Zhao and Blagg, In: *Inhibitors of Molecular Chaperones As Therapeutic Agents*, Ed: Timothy Machajewski, RSC Publishing:London, 2014.
- Zhao, *et al.*, *J. Med. Chem.*, 54:3839-3853, 2011.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

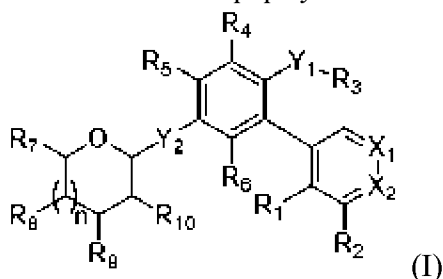
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$, α -C(O)-алкандиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксильную, карбоксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$,

замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₈ и R₉, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₀ представляет собой амино или алкиламино_(C≤6), диалкиламино_(C≤12), амидо_(C≤12) или замещенную версию любой из этих трех групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

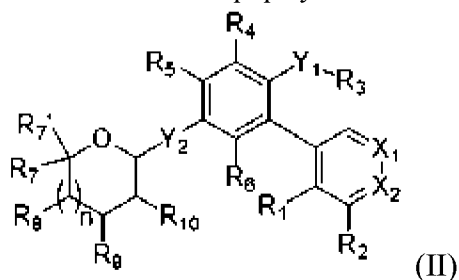
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил_(C≤6),

алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇' представляет собой водород, карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R₇' взяты вместе и представляют собой -алкандиил_(C≤7)-, -алкендиил_(C≤7)- или замещенную версию любой из этих групп;

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

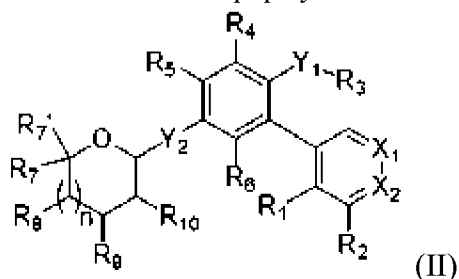
R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или

замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}$ или

замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{—алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкенидиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

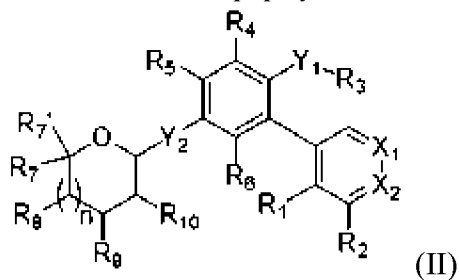
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{—алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкенидиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $\text{—алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –, $\text{—C(O)—алкандиил}_{(C \leq 6)}$ – или замещенный $\text{—C(O)—алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $\text{—NR}_{11}R_{11}'$ или $\text{—C(O)NR}_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

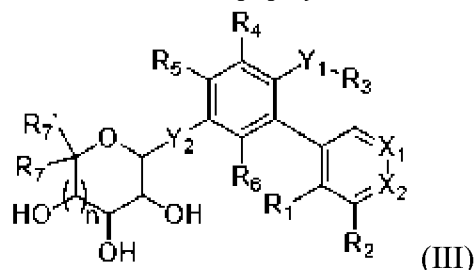
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N , где:

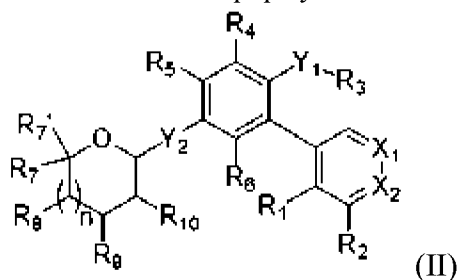
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$,

алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-$ алкандиил_(C≤6) $-$, $-C(O)-$ алкандиил_(C≤6) $-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R_7 представляет собой карбоксигруппы или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-$ алкандиил_(C≤6) $-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_7' представляет собой водород, карбоксигруппы или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-$ алкандиил_(C≤6) $-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой галоген, алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

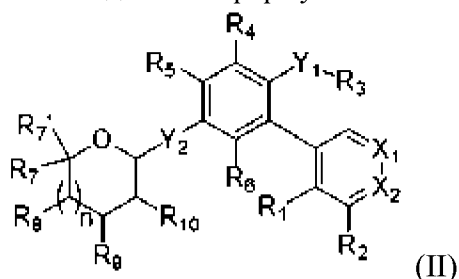
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C\leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

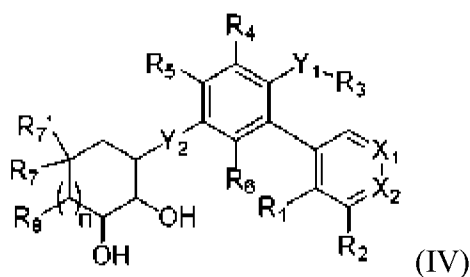
X_2 представляет собой CR_{15} или N , где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-алкандиил_{(C\leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксид или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксид или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой галоген, гидроксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

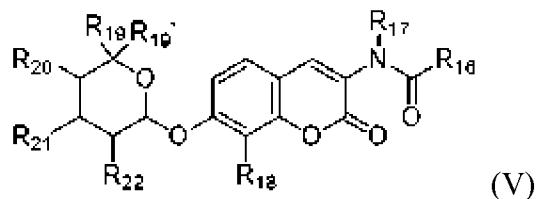
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, циклоалкил $_{(C\leq 12)}$, арил $_{(C\leq 18)}$, гетероарил $_{(C\leq 18)}$ или их замещенную версию;

R_{17} и R_{18} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 8)}$;

R_{19} представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный

R_{19}' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

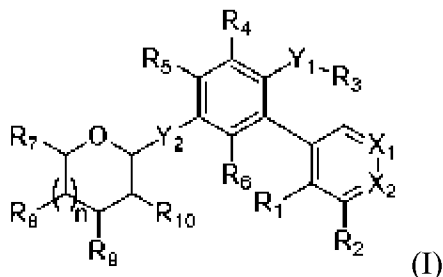
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или

замещенный аралкил_(C≤12);

R₂₀, R₂₁ и R₂₂, каждый, независимо представляют собой галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидрокси-группу;

или фармацевтически приемлемая соль любой из вышеприведенных формул.

2. Соединение по п. 1, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой -алкандиил_(C≤6)-, -C(O)-алкандиил_(C≤6)- или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или

алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

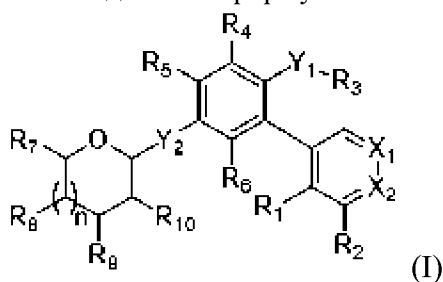
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой –NR₁₁R₁₁' или –C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой амин или алкиламино $_{(C\leq 6)}$, диалкиламино $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

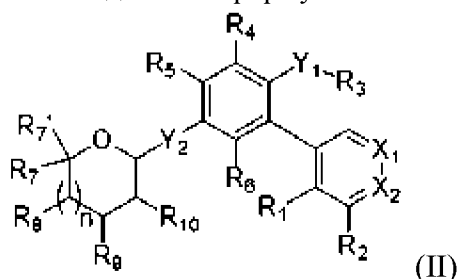
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксид или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксид или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

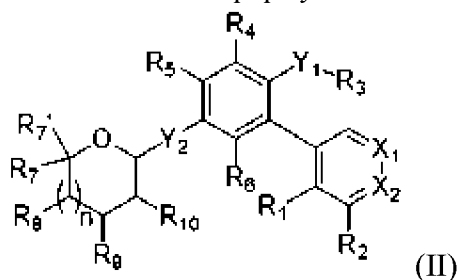
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $\text{-NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $\text{-C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

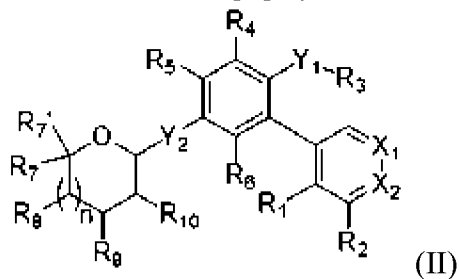
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ или замещенный $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$,

алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-алкандиил_{(C≤6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C≤7)}-$, $-алкендиил_{(C≤7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-$ гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

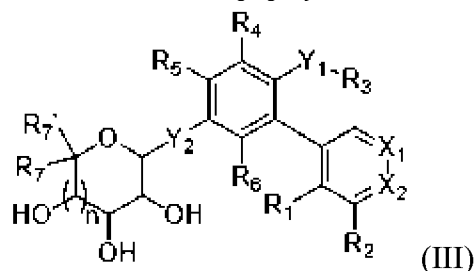
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-$ гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—}}$, $\text{—C(O)—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $\text{—NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $\text{—C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $\text{—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—OR}_{13}}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{—алкандиил}_{(C\leq 7)\text{—}}$, $\text{—алкендиил}_{(C\leq 7)\text{—}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N , где:

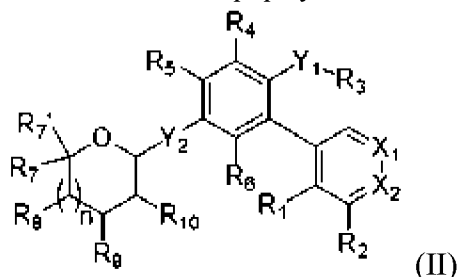
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $\text{—алкандиил}_{(C\leq 6)\text{—}}$ гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$,

алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-$ алкандиил_(C≤6) $-$, $-C(O)-$ алкандиил_(C≤6) $-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппы, карбоксигруппы или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R_7 представляет собой карбоксигруппы или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-$ алкандиил_(C≤6) $-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_7' представляет собой водород, карбоксигруппы или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-$ алкандиил_(C≤6) $-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп,

где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

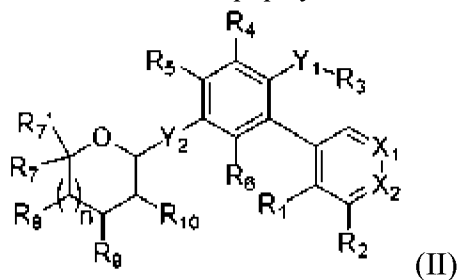
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$,

амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-алкандиил_{(C≤6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C≤7)}$, $-алкендиил_{(C≤7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}$ -гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

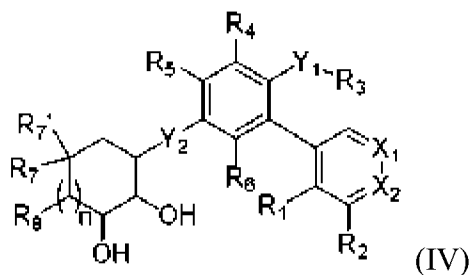
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}$ -гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппу, карбоксигруппу или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксигруппу, карбоксигруппу или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксигруппу или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксигруппу или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой –алкандиил $_{(C\leq 7)}$ –, –алкендиил $_{(C\leq 7)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

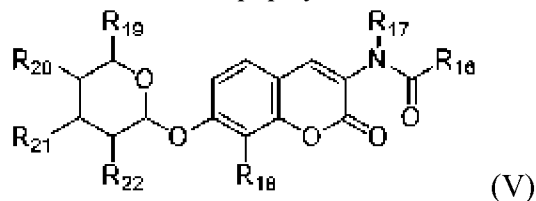
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, циклоалкил $_{(C\leq 12)}$, арил $_{(C\leq 18)}$, гетероарил $_{(C\leq 18)}$ или их замещенную версию;

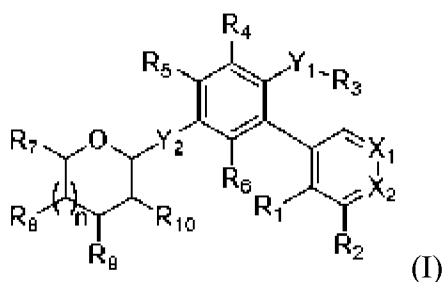
R_{17} и R_{18} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 8)}$;

R_{19} представляет собой алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{20} , R_{21} и R_{22} , каждый, независимо представляют собой гидроксид, алкокси $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 12)}$ или защищенную гидроксид-группу;

или фармацевтически приемлемая соль любой из вышеприведенных формул.

3. Соединение по любому из п. 1 или п. 2, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

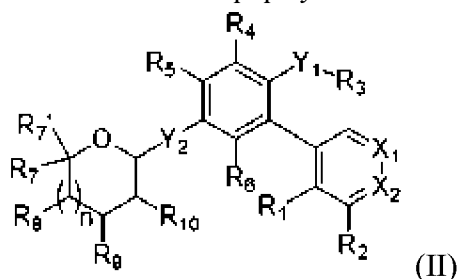
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$,

циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_{7'} представляет собой водород, карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

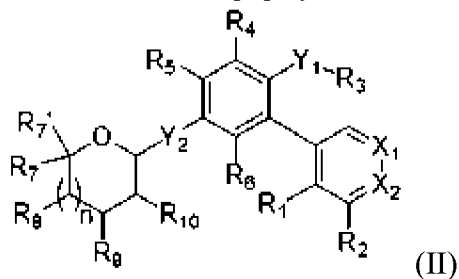
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂ или S;

R_1 представляет собой водород, амина, галоген, гидроксид, карбоксил или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амина, галоген, гидроксид, карбоксил или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбоксил или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N , где:

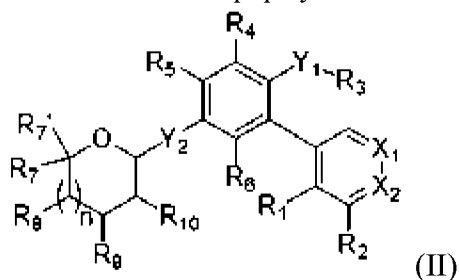
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-гетероциклоалкил_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$,

алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой замещенный –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенный –C(O)–алкандиил_(C≤6)–;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₁ представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой –NR₁₁R₁₁' или –C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R₇', каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R₇' взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкандиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, гидрокси или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

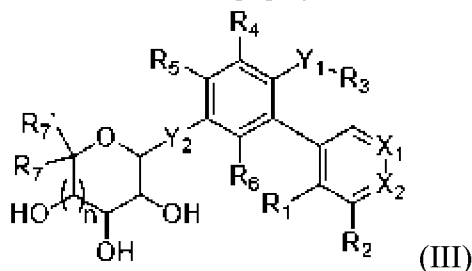
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

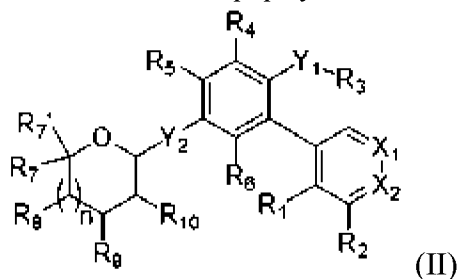
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$,

алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₇' представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R₇' взяты вместе и представляют собой -алкандиил_(C≤7)-, -алкендиил_(C≤7)- или замещенную версию любой из этих групп;

R₈ представляет собой алкокси_(C3-6), ацилокси_(C≤6), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

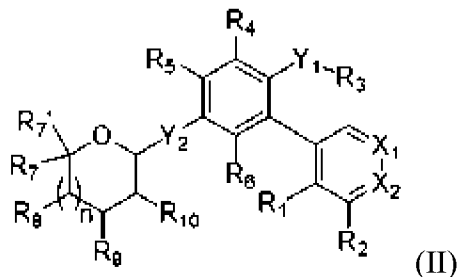
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$, $-C(O)-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$ $-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-$ алкандиил $_{(C\leq 7)}$, $-$ алкендиил $_{(C\leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксиль или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксиль или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)\text{--}}$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

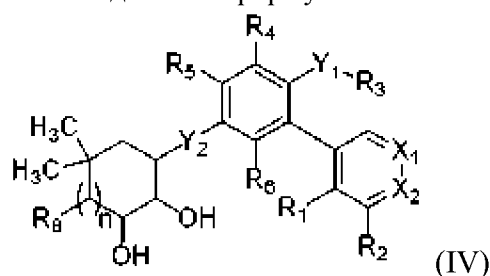
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксиль или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)\text{--}}$ гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)\text{--}}$, $\text{--C(O)--алкандиил}_{(C \leq 6)\text{--}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксиль, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксиль, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $\text{--NR}_{11}R_{11}'$ или $\text{--C(O)NR}_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный

алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₈ представляет собой гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

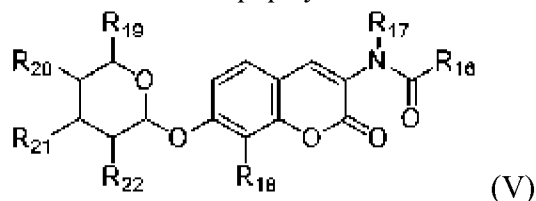
X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкенидиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или соединение формулы:



где:

R₁₆ представляет собой алкил_(C≤12), циклоалкил_(C≤12), арил_(C≤18), гетероарил_(C≤18) или их замещенную версию;

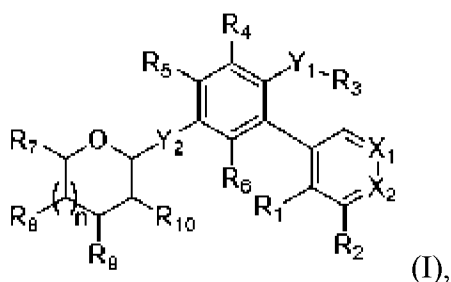
R₁₇ и R₁₈, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤8) или замещенный алкил_(C≤8);

R₁₉ представляет собой алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂₀, R₂₁ и R₂₂, каждый, независимо представляют собой гидроксид, алкокси_(C≤12), замещенный алкокси_(C≤12) или защищенную гидроксид-группу;

или фармацевтически приемлемая соль любой из вышеприведенных формул.

4. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или

замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

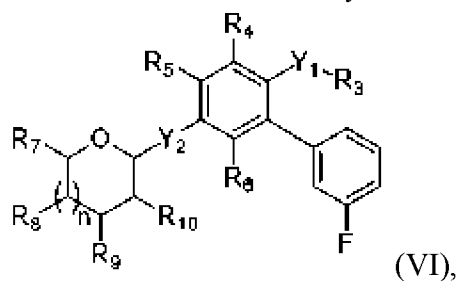
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

5. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -, -C(O)-алкандиил $_{(C\leq 6)}$ - или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой - $NR_{11}R_{11}'$ или -C(O)NR $_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

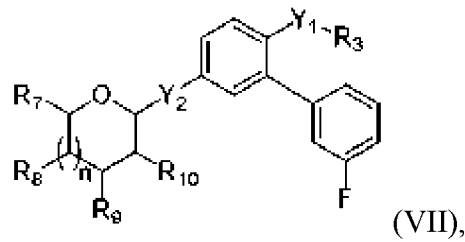
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или

замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

6. Соединение по любому из пп. 1-5, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C \leq 6)}$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

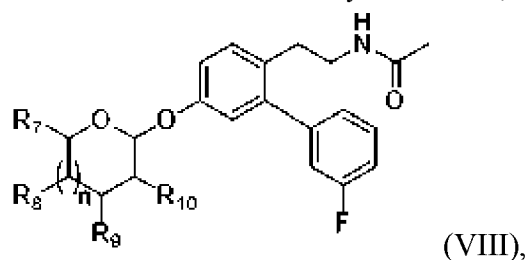
R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

7. Соединение по любому из пп. 1-6, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп,

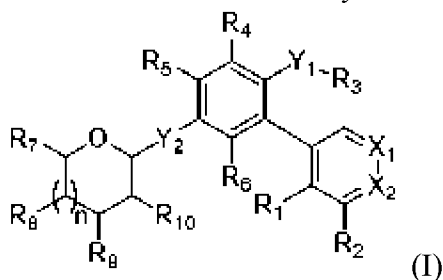
где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

8. Соединение по любому из п. 1 или п. 2, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой амино или алкиламино $_{(C \leq 6)}$, диалкиламино $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

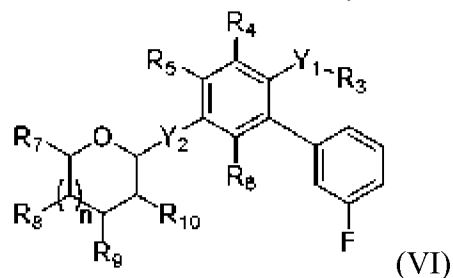
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

9. Соединение по любому из пп. 1, 2 или 8, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой α -алкандиил $_{(C \leq 6)}$, $-C(O)-$ алкандиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$,

замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

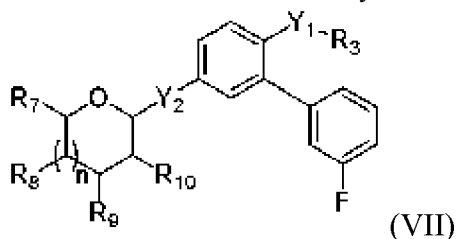
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₈ и R₉, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксильный или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₀ представляет собой амино или алкиламино_(C≤6), диалкиламино_(C≤12), амидо_(C≤12) или замещенную версию любой из этих трех групп;

или его фармацевтически приемлемая соль.

10. Соединение по любому из пп. 1, 2, 8 и 9, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₃ представляет собой –NR₁₁R₁₁' или –C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₇ представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

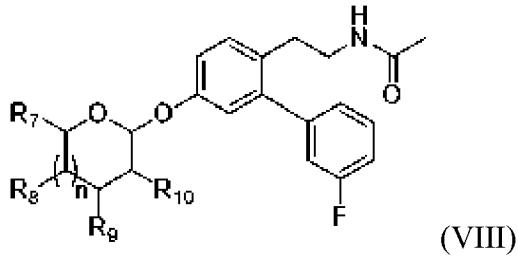
R₈ и R₉, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксильный или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₀ представляет собой амино или алкиламино_(C≤6), диалкиламино_(C≤12), амидо_(C≤12)

или замещенную версию любой из этих трех групп;

или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение по любому из пп. 1, 2, 8-10, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

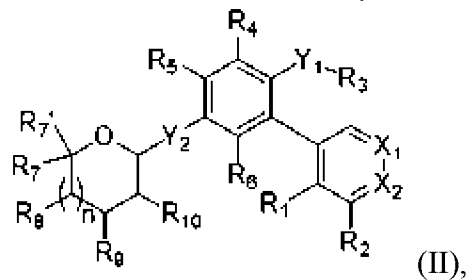
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_8 и R_9 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{10} представляет собой амино или алкиламино $_{(C \leq 6)}$, диалкиламино $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих трех групп;

или его фармацевтически приемлемая соль.

12. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксид или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксид или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или

замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

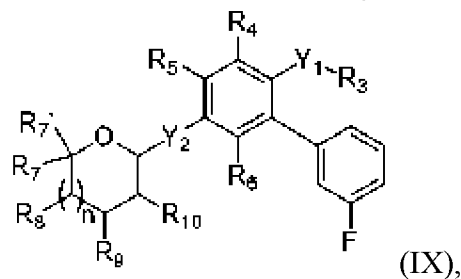
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксильный или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

13. Соединение по любому из пп. 1-3 или п. 12, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -, -C(O)-алкандиил $_{(C\leq 6)}$ - или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой - $NR_{11}R_{11}'$ или -C(O)NR $_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, -алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$,

гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

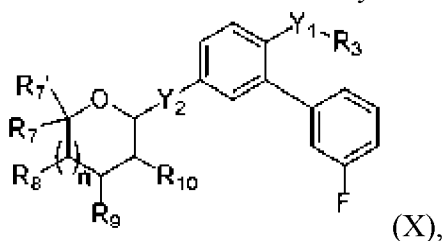
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

14. Соединение по любому из пп. 1-3, 12 и 13, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенную версию любой из этих групп;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₃ представляет собой –NR₁₁R_{11'} или –C(O)NR₁₂R_{12'}, где:

R₁₁ и R_{11'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₇ представляет собой карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_{7'} представляет собой водород, карбокси или алкил_(C3-8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

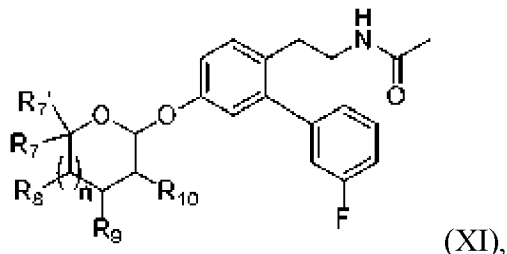
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

15. Соединение по любому из пп. 1-3 и 12-14, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C3-8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, -алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

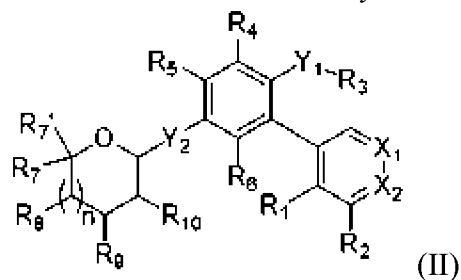
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой -алкандиил $_{(C \leq 7)}$ -, -алкендиил $_{(C \leq 7)}$ - или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксильную или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

16. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N , где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{гетероциклоалкил}_{(C\leq 8)}$ или

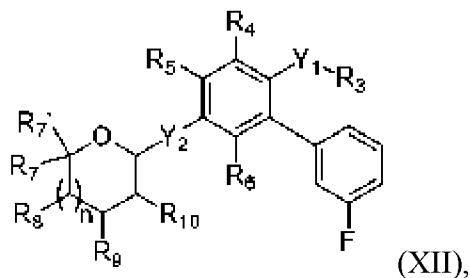
замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкендиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

17. Соединение по любому из пп. 1-3 или п. 16, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

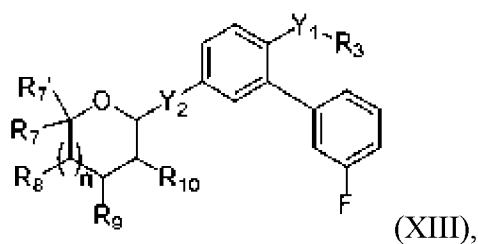
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

18. Соединение по любому из пп. 1-3, 16 и 17, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

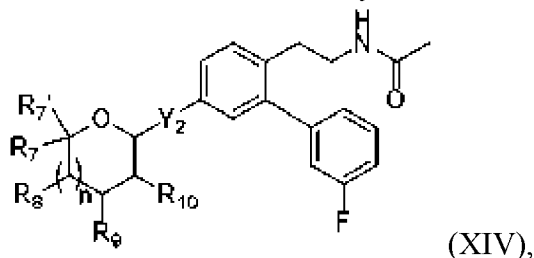
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

19. Соединение по любому из пп. 1-3 и 16-18, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_2 представляет собой CH_2 или S ;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную

версию любой из этих групп, где:

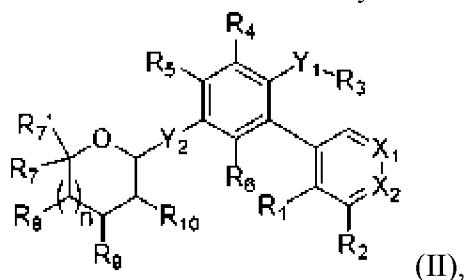
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

20. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $\text{-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$ или замещенный $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C \leq 6)\text{-}}$;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $\text{-NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $\text{-C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$,

гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп;

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

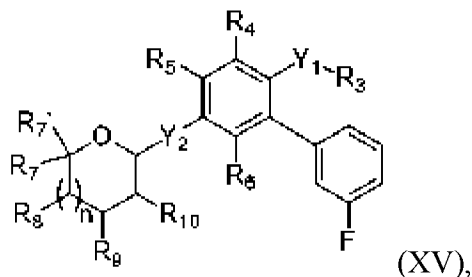
R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), –алкандиил_(C≤6)–гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

21. Соединение по любому из пп. 1-3 или п. 20, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой замещенный –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенный –C(O)–алкандиил_(C≤6)–;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₃ представляет собой –NR₁₁R_{11'} или –C(O)NR₁₂R_{12'}, где:

R₁₁ и R_{11'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или

замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

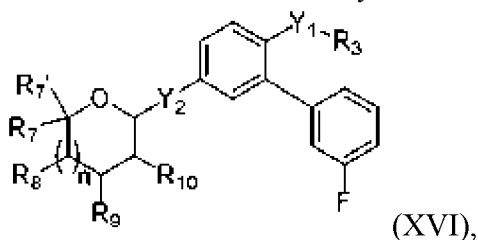
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R₈, R₉ и R₁₀, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

22. Соединение по любому из пп. 1-3, 20 и 21, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y₁ представляет собой замещенный –алкандиил_(C≤6)–, –C(O)–алкандиил_(C≤6)– или замещенный –C(O)–алкандиил_(C≤6)–;

Y₂ представляет собой CH₂, O или S;

R₃ представляет собой –NR₁₁R_{11'} или –C(O)NR₁₂R_{12'}, где:

R₁₁ и R_{11'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R_{12'}, каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₇ и R_{7'}, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), –алкандиил_(C≤6)–OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

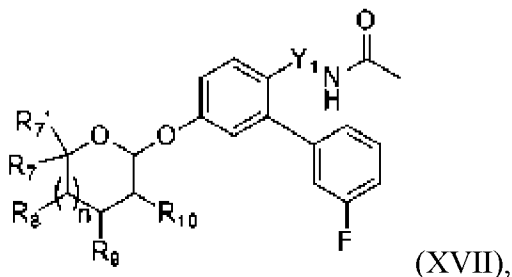
R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R_{7'} взяты вместе и представляют собой –алкандиил_(C≤7)–, –алкендиил_(C≤7)– или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

23. Соединение по любому из пп. 1-3 и 20-22, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой замещенный $-алкандиил_{(C \leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)}-$ или замещенный $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)}-$;

R_7 и $R_{7'}$, каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

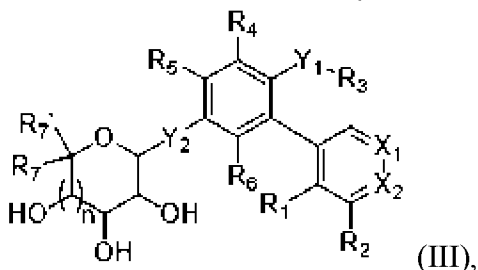
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и $R_{7'}$ взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)}-$, $-алкендиил_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

24. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C \leq 6)}-$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$,

алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), аралкил_(C≤12), амидо_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкилтио_(C≤6), алкилсульфонил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R₃ представляет собой -NR₁₁R₁₁' или -C(O)NR₁₂R₁₂', где:

R₁₁ и R₁₁', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R₁₂ и R₁₂', каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R₄, R₅ и R₆, каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R₇ и R₇', каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12); или

R₇ и R₇' взяты вместе и представляют собой -алкандиил_(C≤7)-, -алкендиил_(C≤7)- или замещенную версию любой из этих групп;

X₁ представляет собой CR₁₄ или N, где:

R₁₄ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₄ и R₁₅ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

X₂ представляет собой CR₁₅ или N, где:

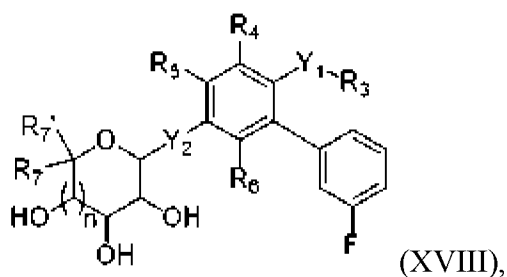
R₁₅ представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), -алкандиил_(C≤6)-гетероциклоалкил_(C≤8) или замещенную версию любой из этих групп;

R₁₅ и R₁₄ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или

R₁₅ и R₂ взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

25. Соединение по любому из пп. 1-3 и 24, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$; и

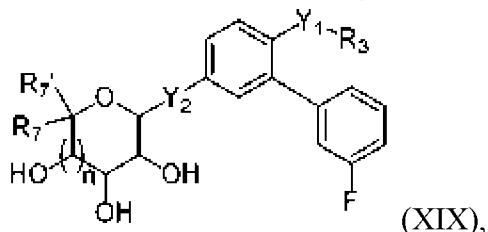
R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

26. Соединение по любому из пп. 1-3, 24 и 25, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$; и

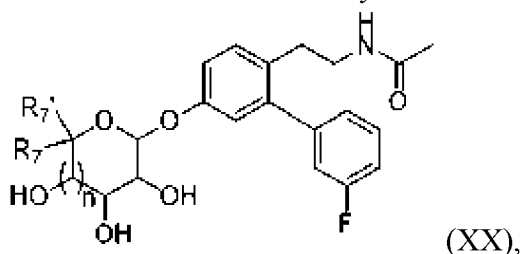
R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

27. Соединение по любому из пп. 1-3 и 24-26, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 1 или 2; и

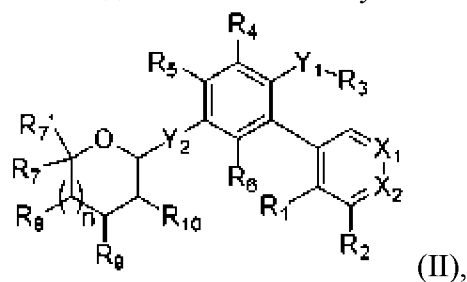
R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

28. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген или гидроксид, или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

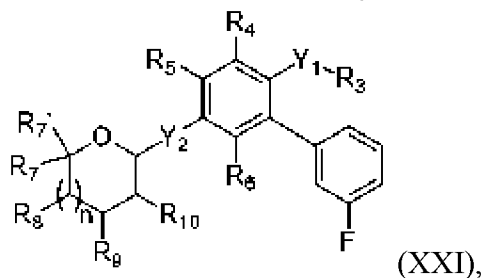
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

29. Соединение по любому из пп. 1-3 или п. 28, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –, $\text{--C(O)--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $\text{--NR}_{11}R_{11}'$ или $\text{--C(O)NR}_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ – OR_{13} или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R $_{13}$ представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

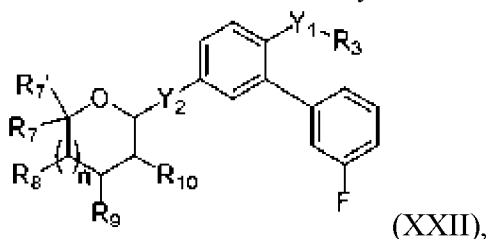
R $_7$ и R $_7'$ взяты вместе и представляют собой –алкандиил $_{(C\leq 7)}$ –, –алкендиил $_{(C\leq 7)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

R $_8$ представляет собой алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R $_9$ и R $_{10}$, каждый, независимо представляют собой галоген или гидроксид, или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

30. Соединение по любому из пп. 1-3, 28 и 29, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y $_1$ представляет собой –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –, –C(O)–алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y $_2$ представляет собой CH $_2$, O или S;

R $_3$ представляет собой –NR $_{11}$ R $_{11}'$ или –C(O)NR $_{12}$ R $_{12}'$, где:

R $_{11}$ и R $_{11}'$, каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R $_{12}$ и R $_{12}'$, каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R $_7$ представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R $_{13}$ представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R $_7'$ представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ –OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

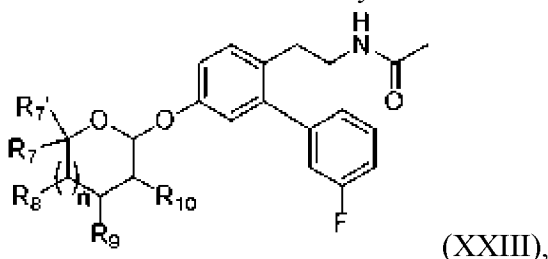
R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой –алкандиил $_{(C\leq 7)}$ –, –алкендиил $_{(C\leq 7)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген или гидрокси, или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

31. Соединение по любому из пп. 1-3 и 28-30, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – OR_{13} или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, –алкандиил $_{(C\leq 6)}$ – OR_{13} или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$; или

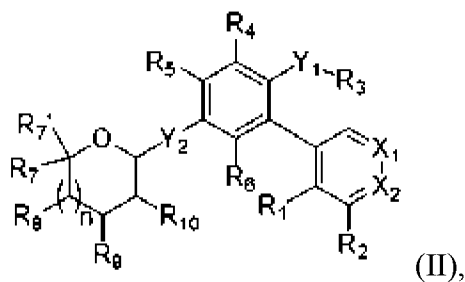
R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой –алкандиил $_{(C\leq 7)}$ –, –алкендиил $_{(C\leq 7)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой алкокси $_{(C3-6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой галоген или гидрокси, или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

32. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-$, $-\text{C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидрокси, карбокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, амидо $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкилтио $_{(C\leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C\leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C\leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C\leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидрокси или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N , где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

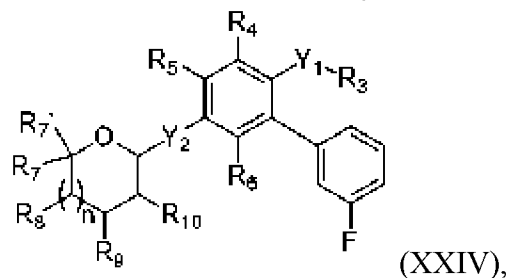
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкендиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

33. Соединение по любому из пп. 1-3 или п. 32, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ –, $\text{--C(O)--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ – или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S;

R_3 представляет собой $\text{--NR}_{11}R_{11}'$ или $\text{--C(O)NR}_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $\text{--алкандиил}_{(C \leq 6)}$ – OR_{13} или замещенную версию любой из этих групп, где:

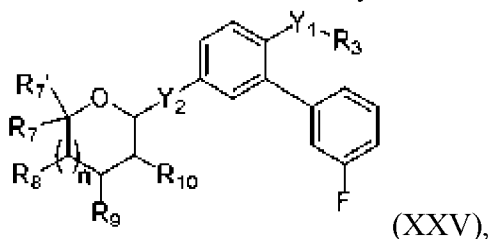
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

34. Соединение по любому из пп. 1-3, 32 и 33, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$, $\text{-C(O)-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $\text{-NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $\text{-C(O)NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-OR}_{13}}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

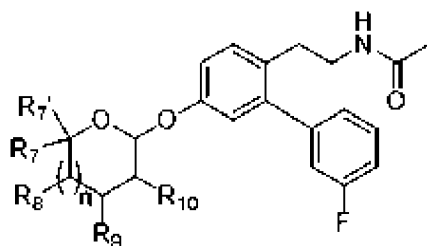
R_{13} представляет собой алкил $_{(C\leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C\leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

35. Соединение по любому из пп. 1-3 и 32-34, дополнительно определяемое как:



(XXVI),

где:

n равен 0, 1 или 2;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

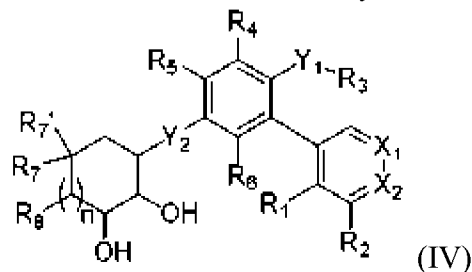
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

36. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



(IV)

где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$,

алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), ацил_(C≤6) или замещенный ацил_(C≤6);

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил_(C≤6) или замещенный алкил_(C≤6);

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил_(C≤6), замещенный алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), замещенный алкокси_(C≤6), ацилокси_(C≤6) или замещенный ацилокси_(C≤6);

R_7 представляет собой карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-алкандиил_{(C≤6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), $-алкандиил_{(C≤6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C≤7)}-$, $-алкендиил_{(C≤7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_8 представляет собой галоген или гидроксид, или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-гетероциклоалкил_{(C≤8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; и

X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

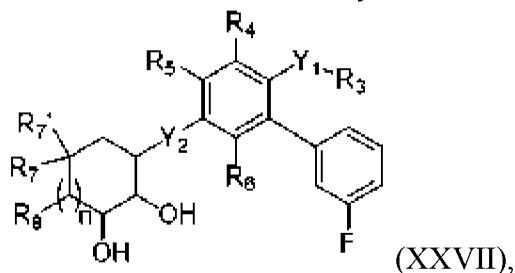
R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил_(C≤6), алкенил_(C≤6), алкинил_(C≤6), алкокси_(C≤6), алкиламино_(C≤6), $-алкандиил_{(C≤6)}-гетероциклоалкил_{(C≤8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкендиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп; или]

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил_(C≤6), алкоксидиил_(C≤6), алкиламинодиил_(C≤6) или замещенную версию любой из этих групп;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

37. Соединение по любому из пп. 1-3 или п. 36, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

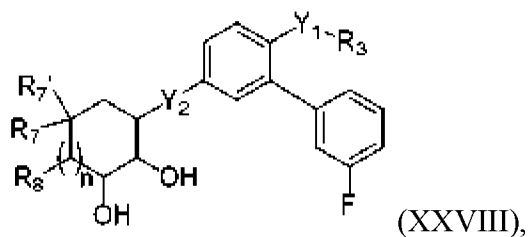
R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 представляет собой галоген или гидрокси, или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

38. Соединение по любому из пп. 1-3, 36 и 37, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$, $-\text{C(O)}-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-$ или замещенную версию любой из этих групп;

Y_2 представляет собой CH_2 , O или S ;

R_3 представляет собой $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ или $-\text{C(O)}\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

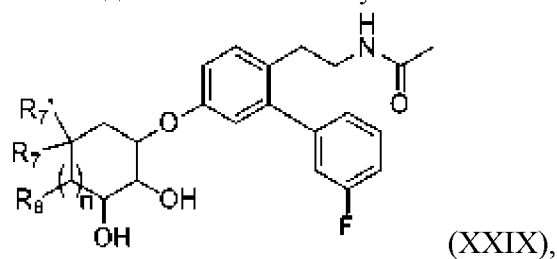
R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 представляет собой галоген или гидроксильная группа, или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

39. Соединение по любому из пп. 1-3 и 36-38, дополнительно определяемое как:



где:

n равен 0, 1 или 2;

R_7 представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

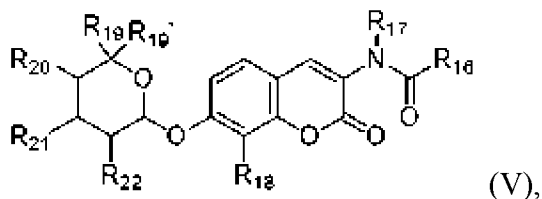
R_7' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C \leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-алкандиил_{(C \leq 7)}-$, $-алкенидиил_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 представляет собой галоген или гидроксильная группа, или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

40. Соединение по любому из пп. 1-3, дополнительно определяемое как:



где:

R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, циклоалкил $_{(C \leq 12)}$, арил $_{(C \leq 18)}$, гетероарил $_{(C \leq 18)}$ или их замещенную версию;

R_{17} и R_{18} , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 8)}$;

R_{19} представляет собой карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный

R_{19}' представляет собой водород, карбокси или алкил $_{(C \leq 8)}$, алкенил $_{(C \leq 8)}$, алкинил $_{(C \leq 8)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, гетероарил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C \leq 12)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-OR_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

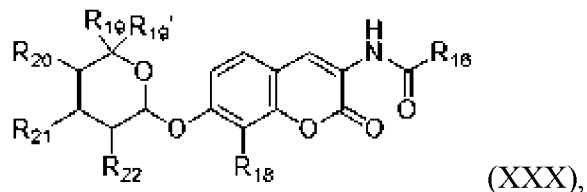
R_{13} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$ или

замещенный аралкил_(C≤12);

R₂₀, R₂₁ и R₂₂, каждый, независимо представляют собой галоген, гидроксильную или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидроксильную группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

41. Соединение по любому из пп. 1-3 или п. 40, дополнительно определяемое как:



где:

R₁₆ представляет собой алкил_(C≤12), циклоалкил_(C≤12), арил_(C≤18), гетероарил_(C≤18) или их замещенную версию;

R₁₈ представляет собой водород, алкил_(C≤8) или замещенный алкил_(C≤8);

R₁₉ представляет собой карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный

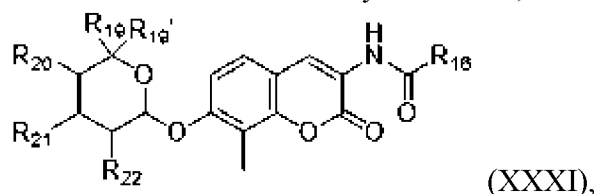
R_{19'} представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₂₀, R₂₁ и R₂₂, каждый, независимо представляют собой галоген, гидроксильную или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидроксильную группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

42. Соединение по любому из пп. 1-3, 40 и 41, дополнительно определяемое как:



где:

R₁₆ представляет собой алкил_(C≤12), циклоалкил_(C≤12), арил_(C≤18), гетероарил_(C≤18) или их замещенную версию;

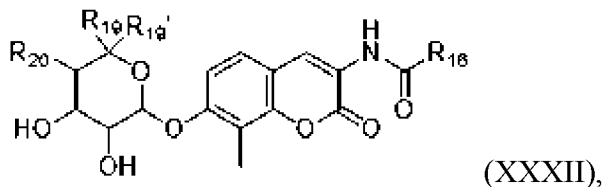
R₁₉ представляет собой алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8),

гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп;

R₂₀, R₂₁ и R₂₂, каждый, независимо представляют собой гидрокси, алкокси_(C≤12), замещенный алкокси_(C≤12) или защищенную гидрокси-группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

43. Соединение по любому из пп. 1-3 и 40-42, дополнительно определяемое как:



где:

R₁₆ представляет собой алкил_(C≤12), циклоалкил_(C≤12), арил_(C≤18), гетероарил_(C≤18) или их замещенную версию;

R₁₉ представляет собой карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный

R_{19'} представляет собой водород, карбокси или алкил_(C≤8), алкенил_(C≤8), алкинил_(C≤8), циклоалкил_(C≤8), гетероциклоалкил_(C≤8), арил_(C≤12), гетероарил_(C≤12), аралкил_(C≤12), гетероаралкил_(C≤12), -алкандиил_(C≤6)-OR₁₃ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R₁₃ представляет собой алкил_(C≤12), замещенный алкил_(C≤12), аралкил_(C≤12) или замещенный аралкил_(C≤12);

R₂₀ представляет собой галоген, гидрокси или алкил_(C≤6), алкокси_(C≤6), ацил_(C≤6), ацилокси_(C≤6), аралкил_(C≤12), аралкокси_(C≤12) или замещенную версию любой из этих групп, или защищенную гидрокси-группу;

или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

44. Соединение по любому из пп. 1-4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32 и 36, где R₁ представляет собой водород.

45. Соединение по любому из пп. 1-4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 и 44, где R₂ представляет собой галоген.

46. Соединение по п. 45, где R₂ представляет собой фтор.

47. Соединение по любому из пп. 1-4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 и 44-46, где X₁ представляет собой CR₁₄.

48. Соединение по п. 47, где R₁₄ представляет собой водород.

49. Соединение по любому из пп. 1-4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 и 44-48, где X₂ представляет собой CR₁₅.

50. Соединение по п. 47, где R₁₅ представляет собой водород.

51. Соединение по любому из пп. 1-6, 8-10, 12-14, 16-18, 24-26, 28-30, 32-34, 36-38 и 44-50, где Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$ или замещенный $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$.
52. Соединение по п. 51, где Y_1 представляет собой $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$.
53. Соединение по п. 52, где Y_1 представляет собой $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-}$.
54. Соединение по п. 51, где Y_1 представляет собой замещенный $\text{-алкандиил}_{(C\leq 6)\text{-}}$.
55. Соединение по п. 52, где Y_1 представляет собой $\text{-CF}_2\text{CH}_2\text{-}$ или $\text{-CH(OH)CH}_2\text{-}$.
56. Соединение по любому из пп. 1-6, 8-10, 12-14, 16-18, 20-22, 24-26, 28-30, 32-34, 36-38 и 44-55, где R_3 представляет собой $\text{-NR}_{11}\text{R}'_{11}$.
57. Соединение по п. 56, где R_{11} представляет собой водород.
58. Соединение по п. 56, где R_{11} представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$.
59. Соединение по п. 58, где R_{11} представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$.
60. Соединение по п. 59, где R_{11} представляет собой метил.
61. Соединение по п. 56, где R_{11} представляет собой ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$.
62. Соединение по п. 61, где R_{11} представляет собой ацил $_{(C\leq 6)}$.
63. Соединение по п. 62, где R_{11} представляет собой ацетил.
64. Соединение по любому из пп. 56-63, где R'_{11} представляет собой водород.
65. Соединение по любому из пп. 56-63, где R'_{11} представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$.
66. Соединение по п. 65, где R'_{11} представляет собой алкил $_{(C\leq 6)}$.
67. Соединение по п. 66, где R'_{11} представляет собой метил.
68. Соединение по любому из пп. 1-6, 8-10, 12-14, 16-18, 20-22, 24-26, 28-30, 32-34, 36-38 и 44-55, где R_3 представляет собой $\text{-C(O)NR}_{12}\text{R}'_{12}$.
69. Соединение по п. 68, где R_{12} представляет собой водород.
70. Соединение по любому из п. 68 или п. 69, где R'_{12} представляет собой водород.
71. Соединение по любому из пп. 1-5, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 24, 25, 28, 29, 32, 33, 36, 37 и 44-70, где R_4 представляет собой водород.
72. Соединение по любому из пп. 1-5, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 24, 25, 28, 29, 32, 33, 36, 37 и 44-70, где R_4 представляет собой гидроксигруппу.
73. Соединение по любому из пп. 1-5, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 24, 25, 28, 29, 32, 33, 36, 37 и 44-72, где R_5 представляет собой водород.
74. Соединение по любому из пп. 1-5, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 24, 25, 28, 29, 32, 33, 36, 37 и 44-72, где R_5 представляет собой гидроксигруппу.
75. Соединение по любому из пп. 1-5, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 24, 25, 28, 29, 32, 33, 36, 37 и 44-74, где R_6 представляет собой водород.
76. Соединение по любому из пп. 1-5, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 24, 25, 28, 29, 32, 33, 36, 37 и 44-74, где R_6 представляет собой гидроксигруппу.
77. Соединение по любому из пп. 1-6, 8-10, 12-14, 20-26, 28-30, 32-34, 36-38 и 44-76, где Y_2 представляет собой O.

78. Соединение по любому из пп. 1-6, 8-10, 12-14, 16-26, 28-30, 32-34, 36-38 и 44-76, где Y_2 представляет собой S.

79. Соединение по любому из пп. 1-6, 8-10, 12-14, 16-26, 28-30, 32-34, 36-38 и 44-76, где Y_2 представляет собой CH_2 .

80. Соединение по любому из пп. 1-79, где n равен 1 или 2.

81. Соединение по любому из пп. 1-23 и 28-79, где n равен 0 или 1.

82. Соединение по любому из п. 80 или п. 81, где n равен 1.

83. Соединение по п. 81, где n равен 0.

84. Соединение по любому из пп. 1-23, 28-35 и 44-83, где R_9 представляет собой гидроксигруппу.

85. Соединение по любому из пп. 1-23, 28-35 и 44-83, где R_9 представляет собой водород.

86. Соединение по любому из пп. 1-7, 12-23, 28-35 и 44-85, где R_{10} представляет собой гидроксигруппу.

87. Соединение по любому из пп. 1-7, 12-23, 28-35 и 44-85, где R_{10} представляет собой водород.

88. Соединение по любому из пп. 1-3, 8-11 и 44-85, где R_{10} представляет собой аминогруппу.

89. Соединение по любому из пп. 1-3, 8-11 и 44-85, где R_{10} представляет собой амидо($C_{\leq 12}$) или замещенный амидо($C_{\leq 12}$).

90. Соединение по п. 89, где R_{10} представляет собой амидо($C_{\leq 12}$).

91. Соединение по п. 90, где R_{10} представляет собой $-NHC(O)CH_3$.

92. Соединение по любому из пп. 1-23, 31-39 и 44-91, где R_8 представляет собой гидроксигруппу.

93. Соединение по любому из пп. 1-23, 31-39 и 44-91, где R_8 представляет собой алкил($C_{\leq 6}$) или замещенный алкил($C_{\leq 6}$).

94. Соединение по п. 93, где R_8 представляет собой алкил($C_{\leq 6}$).

95. Соединение по п. 94, где R_8 представляет собой метил.

96. Соединение по любому из пп. 1-23, 31-39 и 44-91, где R_8 представляет собой алкокси($C_{\leq 6}$) или замещенный алкокси($C_{\leq 6}$).

97. Соединение по п. 96, где R_8 представляет собой алкокси($C_{\leq 6}$).

98. Соединение по п. 97, где R_8 представляет собой метокси или изопропокси.

99. Соединение по п. 96, где R_8 представляет собой замещенный алкокси($C_{\leq 6}$).

100. Соединение по п. 99, где R_8 представляет собой дифторметокси.

101. Соединение по любому из пп. 1-23, 28-39 и 44-91, где R_8 представляет собой аралкокси($C_{\leq 6}$) или замещенный аралкокси($C_{\leq 6}$).

102. Соединение по п. 101, где R_8 представляет собой аралкокси($C_{\leq 6}$).

103. Соединение по п. 102, где R_8 представляет собой бензилокси.

104. Соединение по любому из пп. 1, 8-11, 16-27, 32-35 и 44-103, где R_7 представляет собой водород.

105. Соединение по любому из пп. 1-35 и 44-103, где R_7 представляет собой

карбоксии.

106. Соединение по любому из пп. 1-11, 16-19, 24-35 и 44-103, где R_7 представляет собой алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$.

107. Соединение по п. 106, где R_7 представляет собой алкил $_{(C \leq 6)}$.

108. Соединение по п. 107, где R_7 представляет собой метил, пропил или изобутил.

109. Соединение по п. 106, где R_7 представляет собой замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$.

110. Соединение по п. 109, где R_7 представляет собой гидроксиметил, фторметил, гидроксипропил или фторизопропил.

111. Соединение по любому из пп. 1-35 и 44-103, где R_7 представляет собой алкенил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкенил $_{(C \leq 8)}$.

112. Соединение по п. 111, где R_7 представляет собой алкенил $_{(C \leq 8)}$.

113. Соединение по п. 112, где R_7 представляет собой аллил.

114. Соединение по любому из пп. 1-35 и 44-103, где R_7 представляет собой арил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный арил $_{(C \leq 8)}$.

115. Соединение по п. 114, где R_7 представляет собой арил $_{(C \leq 8)}$.

116. Соединение по п. 115, где R_7 представляет собой фенил.

117. Соединение по любому из пп. 1-35 и 44-103, где R_7 представляет собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 6)}-\text{OR}_{13}$.

118. Соединение по п. 117, где R_{13} представляет собой аралкил $_{(C \leq 8)}$.

119. Соединение по п. 118, где R_{13} представляет собой бензил.

120. Соединение по любому из пп. 1-3, 12-35 и 44-119, где R_7' представляет собой водород.

121. Соединение по любому из пп. 1-3, 12-19, 24-35 и 44-119, где R_7' представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 8)}$.

122. Соединение по п. 121, где R_7' представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$.

123. Соединение по п. 122, где R_7' представляет собой метил, пропил или изобутил.

124. Соединение по любому из пп. 1-3, 12-35 и 44-119, где R_7' представляет собой алкенил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный алкенил $_{(C \leq 8)}$.

125. Соединение по п. 124, где R_7' представляет собой алкенил $_{(C \leq 8)}$.

126. Соединение по п. 125, где R_7' представляет собой аллил.

127. Соединение по любому из пп. 1-3, 12-35 и 44-119, где R_7' представляет собой арил $_{(C \leq 8)}$ или замещенный арил $_{(C \leq 8)}$.

128. Соединение по п. 127, где R_7' представляет собой арил $_{(C \leq 8)}$.

129. Соединение по п. 128, где R_7' представляет собой фенил.

130. Соединение по любому из пп. 1-3, 12-35 и 44-103, где R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{алкандиил}_{(C \leq 7)}-$, $-\text{алкендиил}_{(C \leq 7)}-$ или замещенную версию любой из этих групп.

131. Соединение по п. 130, где R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ и образуют циклопентильное кольцо.

132. Соединение по любому из пп. 1-3, 12-35 и 44-103, где R_7 и R_7' взяты вместе и

представляют собой $\text{-алкандиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$, $\text{-алкендиил}_{(C \leq 7)\text{-}}$ или замещенную версию любой из этих групп.

133. Соединение по п. 132, где R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $\text{-CH}_2\text{CH=CHCH}_2\text{-}$ и образуют циклопентенильное кольцо.

134. Соединение по пп. 2 и 40-43, где R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$.

135. Соединение по п. 134, где R_{16} представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$.

136. Соединение по п. 135, где R_{16} представляет собой метил.

137. Соединение по пп. 1-3, 40 и 134-136, где R_{17} представляет собой водород.

138. Соединение по пп. 1-3, 40, 41 и 134-137, где R_{18} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$.

139. Соединение по п. 138, где R_{18} представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$.

140. Соединение по п. 139, где R_{18} представляет собой метил.

141. Соединение по пп. 1-3, 40-43 и 134-140, где R_{19} представляет собой алкил $_{(C \leq 12)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 12)}$.

142. Соединение по п. 141, где R_{19} представляет собой алкил $_{(C \leq 8)}$.

143. Соединение по п. 142, где R_{19} представляет собой метил.

144. Соединение по пп. 1-3, 40-43 и 134-143, где R_{19}' представляет собой водород.

145. Соединение по пп. 1-3, 40-43 и 134-144, где R_{20} представляет собой гидроксигруппу.

146. Соединение по пп. 1-3, 40-43 и 134-144, где R_{20} представляет собой алкокси $_{(C \leq 12)}$ или замещенный алкокси $_{(C \leq 12)}$.

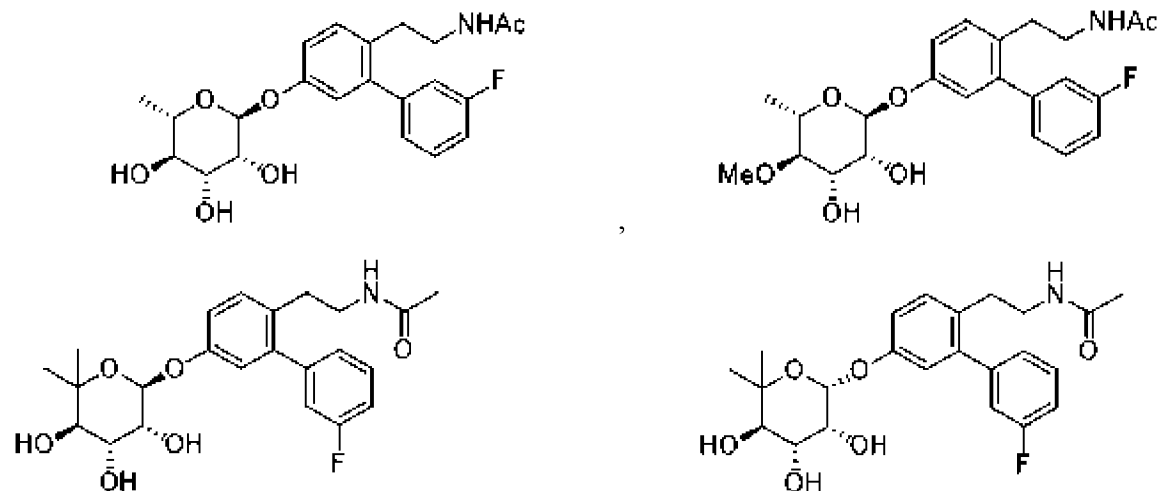
147. Соединение по п. 146, где R_{20} представляет собой алкокси $_{(C \leq 8)}$.

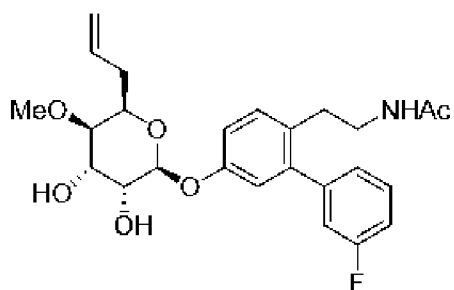
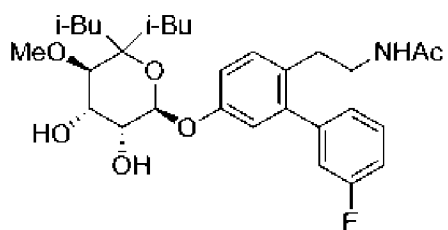
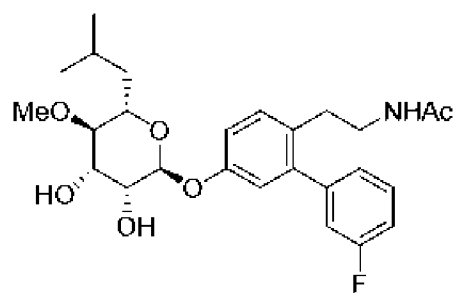
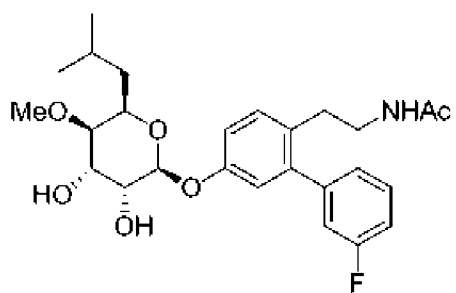
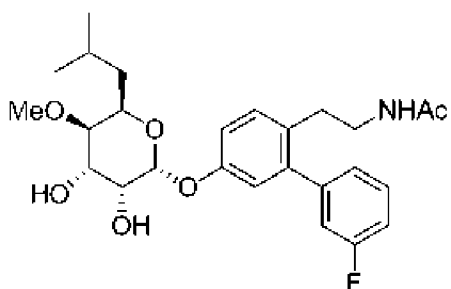
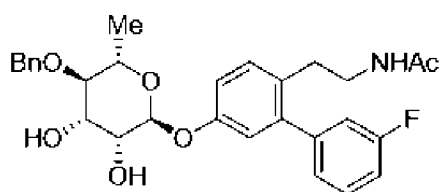
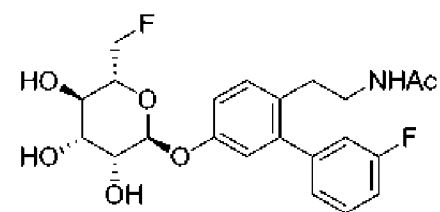
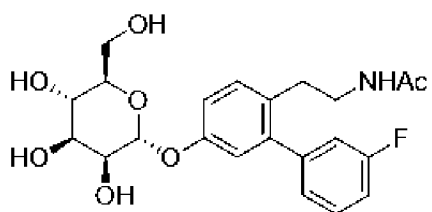
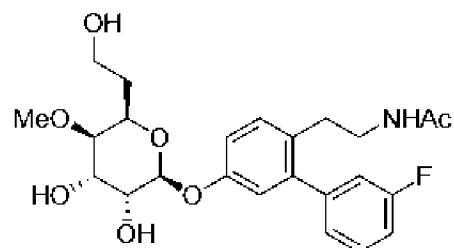
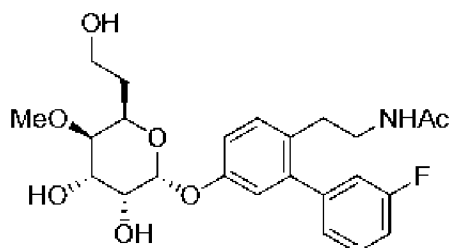
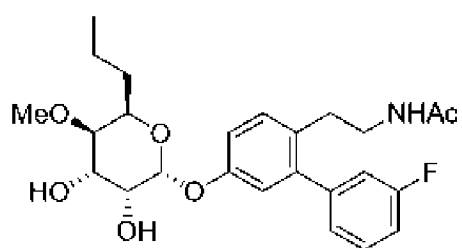
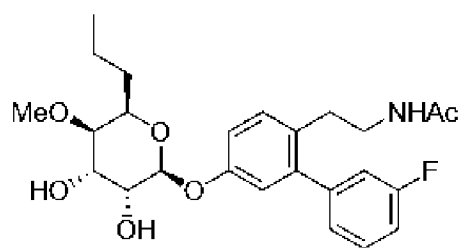
148. Соединение по п. 147, где R_{20} представляет собой метокси.

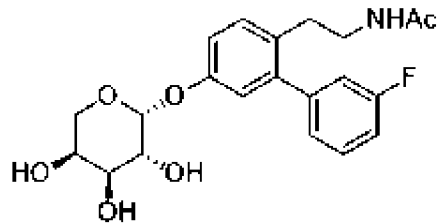
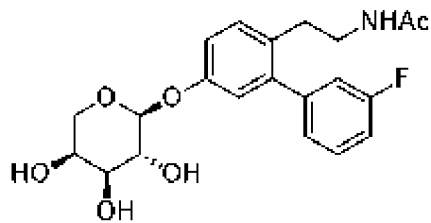
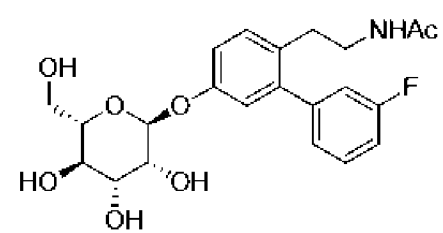
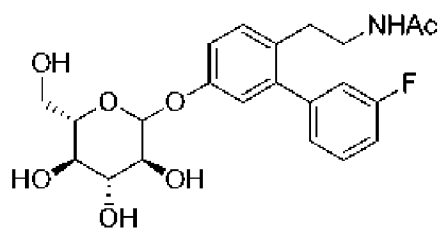
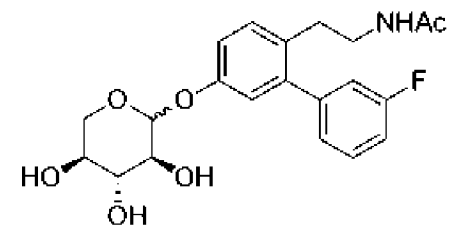
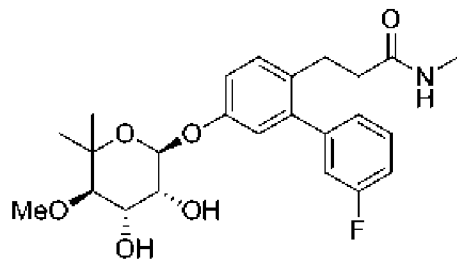
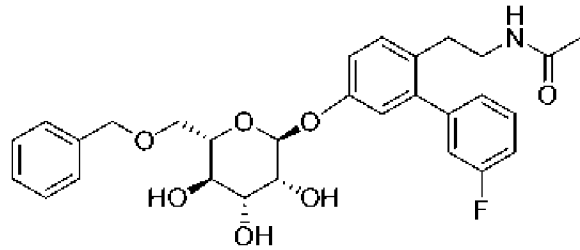
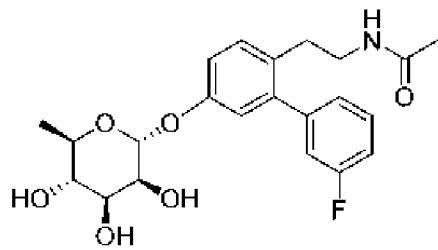
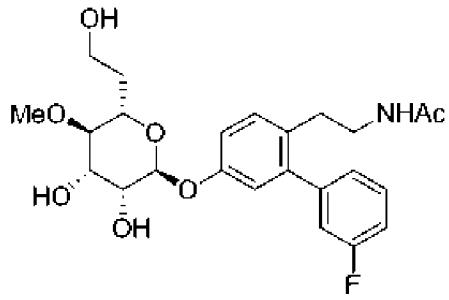
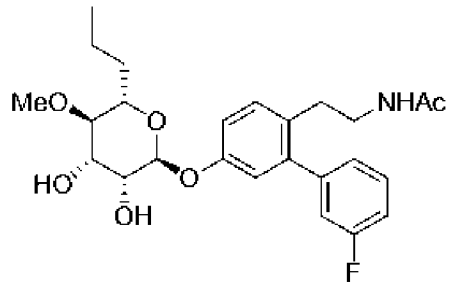
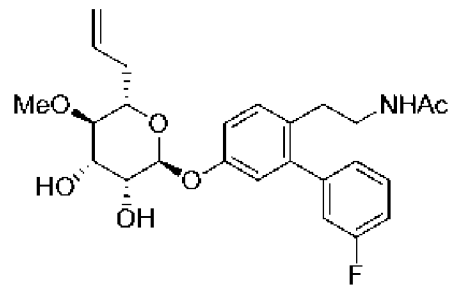
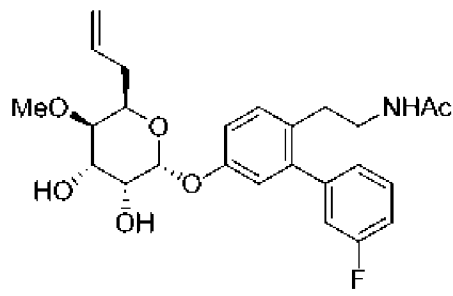
149. Соединение по пп. 1-3, 40-42 и 134-148, где R_{21} представляет собой гидроксигруппу.

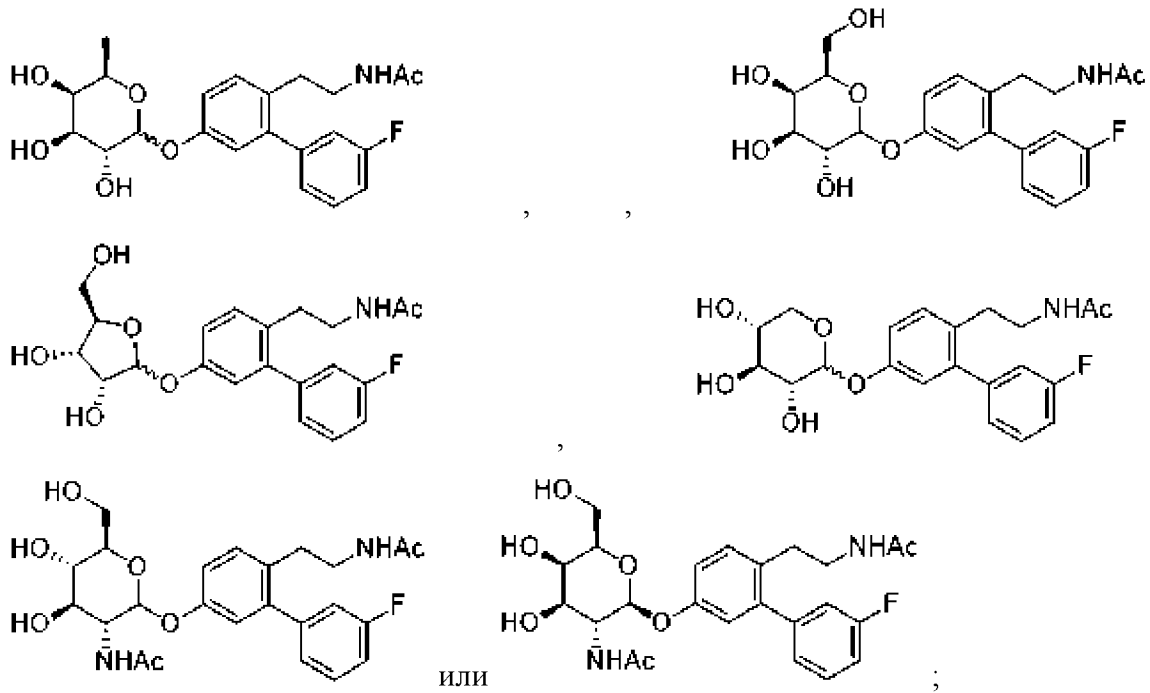
150. Соединение по пп. 1-3, 40-42 и 134-149, где R_{22} представляет собой гидроксигруппу.

151. Соединение по любому из пп. 1-150, отличающееся тем, что соединение дополнительно определено как:



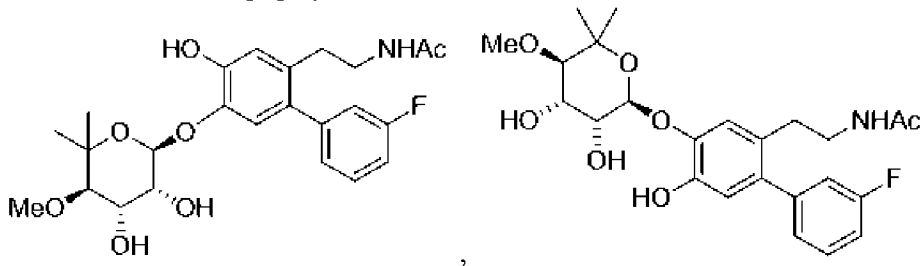






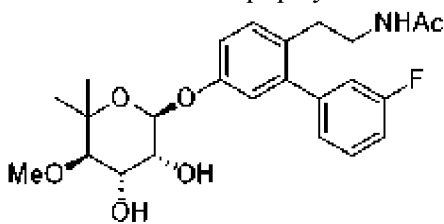
или фармацевтически приемлемая соль любой из этих формул.

152. Соединение формулы:



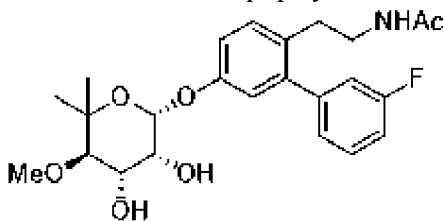
или фармацевтически приемлемая соль любой из этих формул.

153. Соединение формулы:



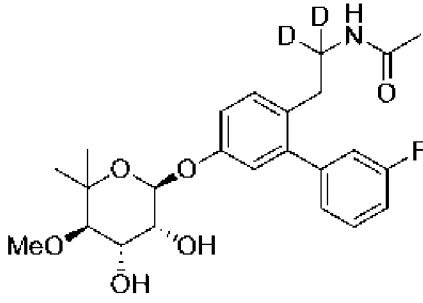
причем соединение практически не содержит любых других стереоизомеров;
или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

154. Соединение формулы:



причем соединение практически не содержит любых других стереоизомеров;
или фармацевтически приемлемая соль этой формулы.

155. Соединение формулы или фармацевтически приемлемая соль формулы:



причем соединение является дейтерированным более чем на 90% в позициях, указанных в формуле.

156. Фармацевтическая композиция, содержащая:

(А) соединение по любому из пп. 1-155; и

(В) вспомогательное вещество.

157. Фармацевтическая композиция по п. 156, отличающаяся тем, что фармацевтическая композиция составлена для введения: перорально, интраадипозально, внутриартериально, внутрисуставно, внутричерепно, внутрикожно, внутриочагово, внутримышечно, интраназально, внутриглазно, внутриперикардially, внутрибрюшинно, внутриплеврально, внутрипростатно, интравенно, интравезикулярно, интравитреально, липосомально, локально, мукозально, парентерально, ректально, субконъюнктивально, подкожно, сублингвально, местно, трансбуккально, трансдермально, вагинально, в кремах, в липидных композициях, посредством катетера, посредством лаважа, посредством непрерывной инфузии, посредством инфузии, посредством ингаляции, посредством инъекции, посредством местной доставки или посредством локализованной перфузии.

158. Фармацевтическая композиция по п. 157, отличающаяся тем, что фармацевтическая композиция составлена для перорального, внутриартериального или внутривенного введения.

159. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 156-158, отличающаяся тем, что фармацевтическая композиция составлена в виде единичной дозы.

160. Способ лечения заболевания или расстройства у пациента, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества соединения или композиции по любому из пп. 1-159.

161. Способ по п. 160, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой неврологическое расстройство.

162. Способ по п. 160, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой диабет или его осложнение.

163. Способ по п. 162, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой осложнение вследствие диабета.

164. Способ по п. 163, отличающийся тем, что осложнение вследствие диабета

представляет собой нейропатию, нефропатию, ретинопатию или васкулопатию.

165. Способ по п. 164, отличающийся тем, что осложнение вследствие диабета представляет собой нейропатию.

166. Способ по любому из пп. 160 и 162-165, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой диабетическую периферическую нейропатию.

167. Способ по п. 160, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой рак.

168. Способ по любому из пп. 160-167, отличающийся тем, что заболевание или расстройство связано с нарушением регуляции белка Hsp70.

169. Способ по любому из пп. 160-168, отличающийся тем, что заболевание или расстройство связано с нарушением регуляции белка Hsp90.

170. Способ по любому из пп. 160-169, отличающийся тем, что пациент представляет собой млекопитающее.

171. Способ по п. 170, отличающийся тем, что пациент представляет собой человека.

172. Способ по любому из пп. 160-171, отличающийся тем, что соединение вводят пациенту один раз.

173. Способ по любому из пп. 160-171, отличающийся тем, что соединение вводят пациенту два или более раз.

174. Способ индукции экспрессии белка Hsp70, включающий приведение белка в контакт с эффективным количеством соединения или композиции по любому из пп. 1-159, достаточным для индукции экспрессии белка Hsp70.

175. Способ по п. 174, отличающийся тем, что приведение белка в контакт осуществляют *in vitro*.

176. Способ по п. 174, отличающийся тем, что приведение белка в контакт осуществляют *in vivo*.

177. Способ по любому из пп. 174-176, отличающийся тем, что эффективное количество соединения или композиции является достаточно эффективным, чтобы индуцировать экспрессию белка Hsp70 по меньшей мере на 50%.

178. Способ по п. 177, отличающийся тем, что происходит индукция экспрессии белка Hsp70 более чем на 100%.

179. Способ по любому из пп. 174-178, отличающийся тем, что индукции экспрессии белка Hsp70 достаточно для лечения заболевания или расстройства.

180. Способ по п. 179, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой нейродегенеративное заболевание.

181. Способ по п. 180, отличающийся тем, что нейродегенеративное заболевание связано с неправильным сворачиванием белков, демиелинизацией, воспалением и нейропатией.

182. Способ по п. 181, отличающийся тем, что нейродегенеративное заболевание представляет собой диабетическую периферическую нейропатию.

183. Способ по любому из пп. 174-182, отличающийся тем, что индукция экспрессии

белка Hsp70 приводит к модуляции экспрессии одного или более последующих продуктов.

184. Способ по любому из пп. 174-183, отличающийся тем, что индукция экспрессии белка Hsp70 приводит к модуляции активности одного или более последующих продуктов.

185. Способ ингибирования белка Hsp90, включающий приведение белка в контакт с эффективным количеством соединения или композиции по любому из пп. 1-159, достаточным для ингибирования активности белка Hsp90.

186. Способ по п. 185, отличающийся тем, что приведение белка в контакт осуществляют *in vitro*.

187. Способ по п. 185, отличающийся тем, что приведение белка в контакт осуществляют *in vivo*.

188. Способ по любому из пп. 185-187, отличающийся тем, что эффективное количество соединения или композиции является достаточно эффективным, чтобы ингибировать экспрессию белка Hsp90 по меньшей мере на 50%.

189. Способ по п. 188, отличающийся тем, что происходит ингибирование экспрессии белка Hsp90 более чем на 75%.

190. Способ по любому из пп. 185-189, отличающийся тем, что ингибирования экспрессии белка Hsp90 достаточно для лечения заболевания или расстройства.

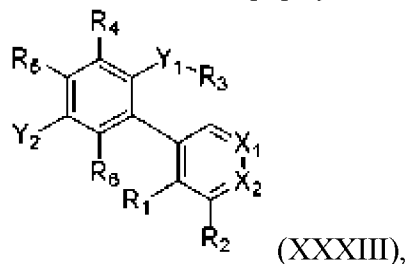
191. Способ по п. 190, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой рак или гиперпролиферативное расстройство.

192. Способ по п. 190, отличающийся тем, что заболевание или расстройство связано с сильно пролиферирующими клетками.

193. Способ по любому из пп. 188-192, отличающийся тем, что ингибирование экспрессии белка Hsp90 приводит к модуляции экспрессии одного или более последующих продуктов.

194. Способ по любому из пп. 188-193, отличающийся тем, что ингибирование экспрессии белка Hsp90 приводит к модуляции активности одного или более последующих продуктов.

195. Соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C \leq 6)-}$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)-}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-C(O)R_{17}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{17} представляет собой алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

Y_2 представляет собой гидрокси или меркапто;

R_1 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, amino, галоген, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой карбоксид, $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, ацил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C \leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо отсутствуют или представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C \leq 6)}$, аралкокси $_{(C \leq 12)}$, замещенный аралкокси $_{(C \leq 12)}$, ацилокси $_{(C \leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C \leq 6)}$;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкенидиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

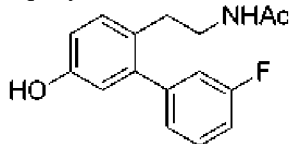
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкиламино $_{(C \leq 6)}$, алкандиил $_{(C \leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

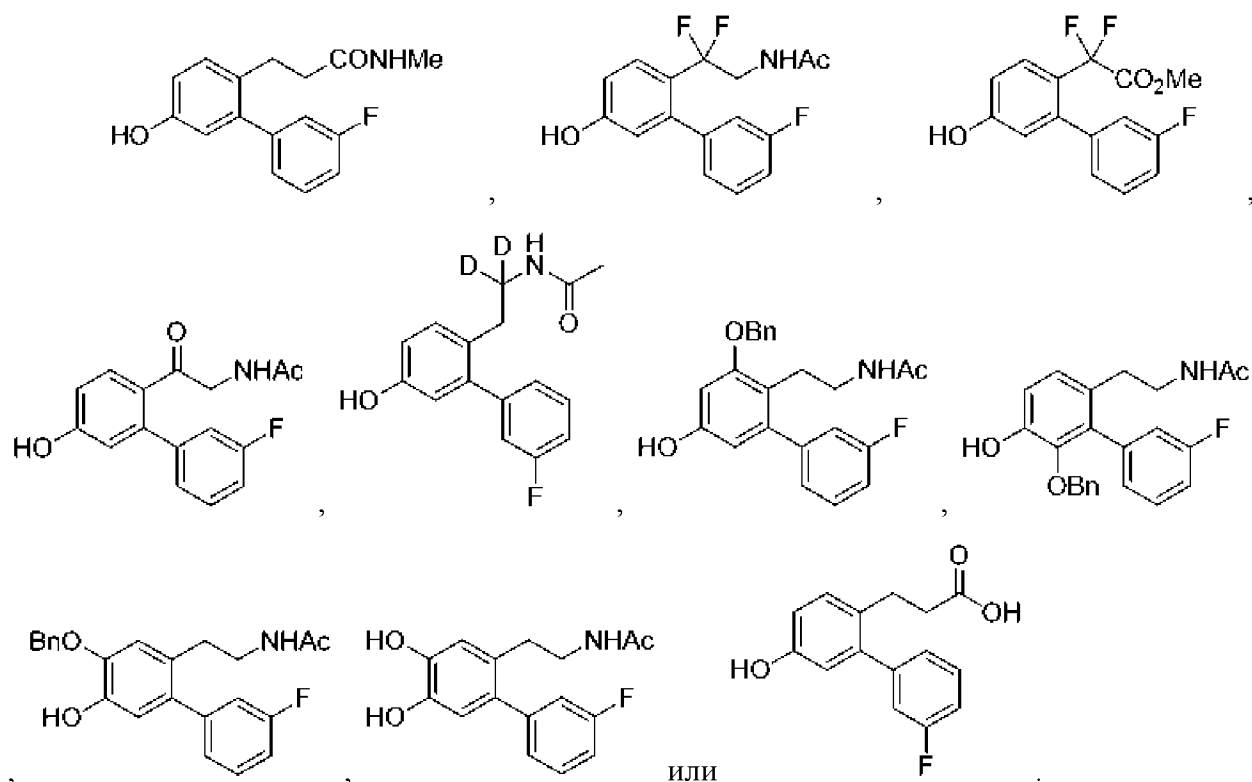
R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкенидиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

при условии, что соединение не представляет собой соединение формулы:

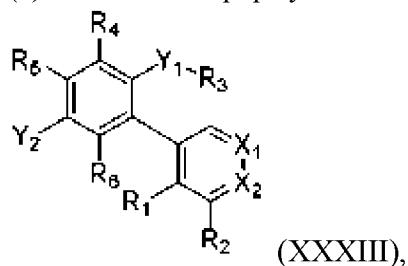


196. Соединение по п. 195, отличающееся тем, что соединение дополнительно определено как:



197. Способ получения соединения по любому из пп. 1-155, включающий проведение реакции (а) с (б) в присутствии связывающего агента:

(а) соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_1 представляет собой $-алкандиил_{(C \leq 6)}$, $-C(O)-алкандиил_{(C \leq 6)}$, $-алкандиил_{(C \leq 6)}-C(O)R_{17}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{17} представляет собой алкил $_{(C \leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C \leq 6)}$;

Y_2 представляет собой гидроксид или меркапто;

R_1 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 представляет собой водород, амино, галоген, гидроксид, карбокси или алкил $_{(C \leq 6)}$, алкенил $_{(C \leq 6)}$, алкинил $_{(C \leq 6)}$, циклоалкил $_{(C \leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C \leq 8)}$, арил $_{(C \leq 12)}$, аралкил $_{(C \leq 12)}$, амидо $_{(C \leq 6)}$, алкокси $_{(C \leq 6)}$, алкилтио $_{(C \leq 6)}$, алкилсульфонил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_2 и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C \leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C \leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C \leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_3 представляет собой карбокси, $-NR_{11}R_{11}'$ или $-C(O)NR_{12}R_{12}'$, где:

R_{11} и R_{11}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацил $_{(C\leq 6)}$;

R_{12} и R_{12}' , каждый, независимо представляют собой водород, алкил $_{(C\leq 6)}$ или замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$;

R_4 , R_5 и R_6 , каждый, независимо отсутствуют или представляют собой водород, галоген, алкил $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, замещенный алкокси $_{(C\leq 6)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$, замещенный аралкокси $_{(C\leq 12)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$ или замещенный ацилокси $_{(C\leq 6)}$;

X_1 представляет собой CR_{14} или N, где:

R_{14} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{14} и R_{15} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

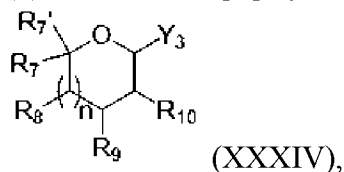
X_2 представляет собой CR_{15} или N, где:

R_{15} представляет собой водород, галоген, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкенил $_{(C\leq 6)}$, алкинил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, алкиламино $_{(C\leq 6)}$, $-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_{15} и R_{14} взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкенидиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп; или

R_{15} и R_2 взяты вместе и представляют собой алкандиил $_{(C\leq 6)}$, алкоксидиил $_{(C\leq 6)}$, алкиламинодиил $_{(C\leq 6)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

(b) соединение формулы:



где:

n равен 0, 1 или 2;

Y_3 представляет собой гидроксид, галоген, ацилокси $_{(C\leq 8)}$, иминоокси $_{(C\leq 8)}$ или замещенную версию любой из этих групп;

R_7 и R_7' , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид, карбоксид или алкил $_{(C\leq 8)}$, алкенил $_{(C\leq 8)}$, алкинил $_{(C\leq 8)}$, циклоалкил $_{(C\leq 8)}$, гетероциклоалкил $_{(C\leq 8)}$, арил $_{(C\leq 12)}$, гетероарил $_{(C\leq 12)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, гетероаралкил $_{(C\leq 12)}$, $-$ алкандиил $_{(C\leq 6)}$ -OR $_{13}$ или замещенную версию любой из этих групп, где:

R_{13} представляет собой аралкил $_{(C\leq 12)}$ или замещенный аралкил $_{(C\leq 12)}$;

R_7 и R_7' взяты вместе и представляют собой $-$ алкандиил $_{(C\leq 7)}$, $-$ алкенидиил $_{(C\leq 7)}$ или замещенную версию любой из этих групп; и

R_8 , R_9 и R_{10} , каждый, независимо представляют собой водород, гидроксид или алкил $_{(C\leq 6)}$, алкокси $_{(C\leq 6)}$, ацил $_{(C\leq 6)}$, ацилокси $_{(C\leq 6)}$, аралкил $_{(C\leq 12)}$, аралкокси $_{(C\leq 12)}$ или

замещенную версию любой из этих групп.

198. Способ по п. 197, отличающийся тем, что связывающий агент представляет собой кислоту Льюиса.

199. Способ по п. 198, отличающийся тем, что кислота Льюиса содержит борсодержащий реагент.

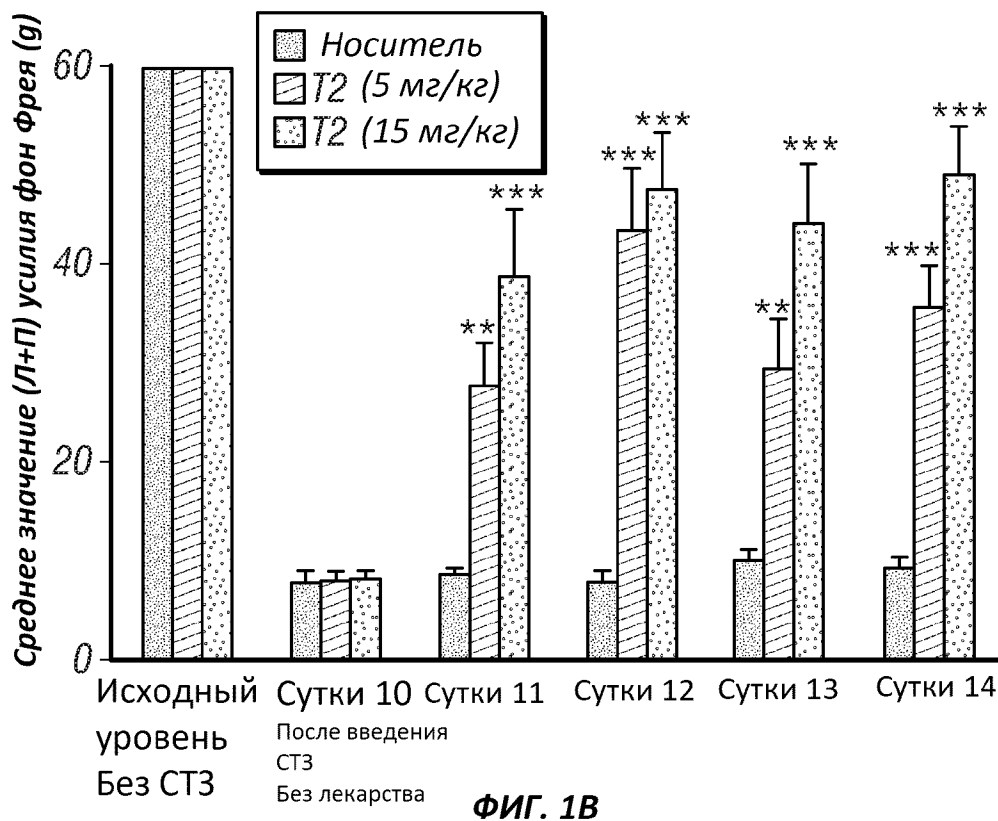
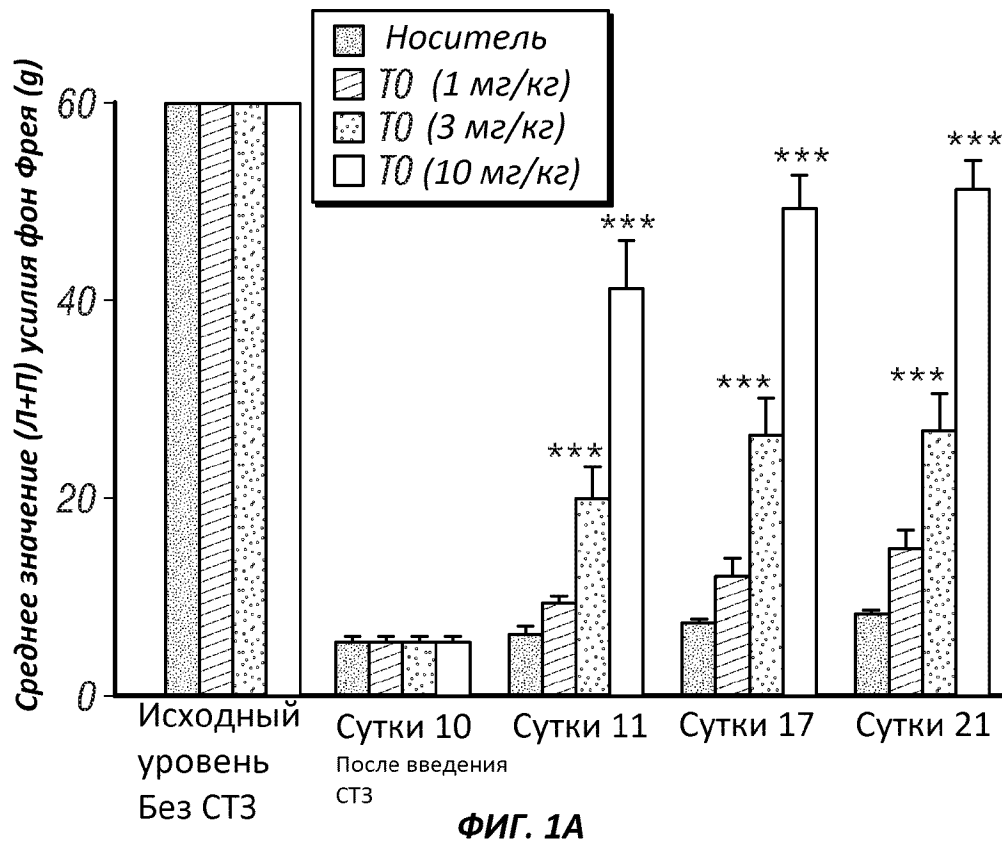
200. Способ по п. 199, отличающийся тем, что борсодержащий реагент представляет собой BF_3 .

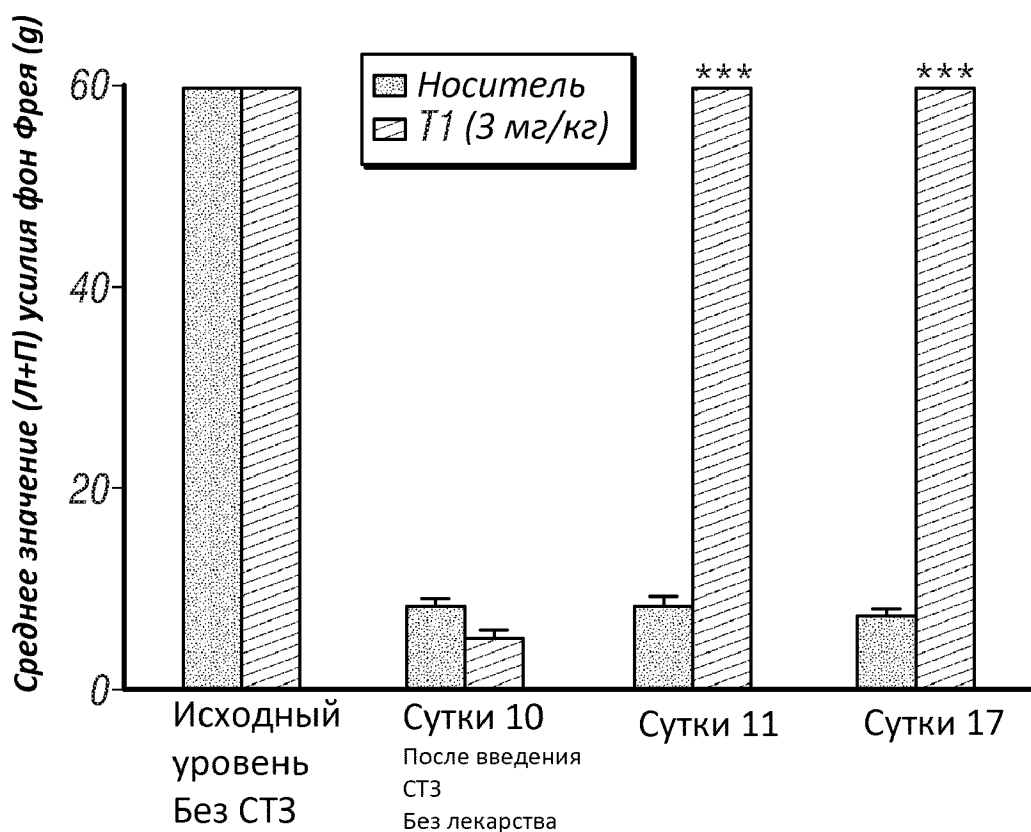
201. Способ по п. 199, отличающийся тем, что кислота Льюиса представляет собой $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.

202. Способ по любому из пп. 197-201, отличающийся тем, что способ дополнительно включает применение растворителя.

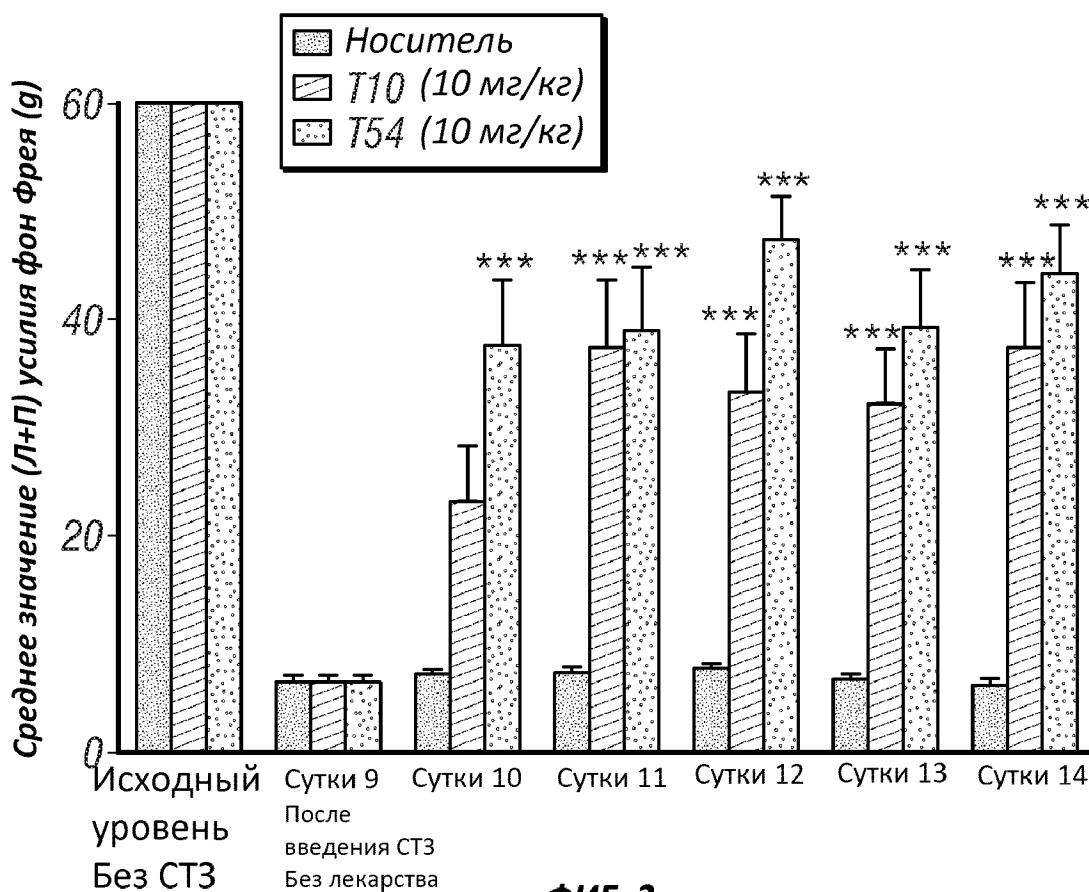
203. Способ по любому из пп. 197-201, отличающийся тем, что способ не включает применение растворителя.

По доверенности





ФИГ. 1С



ФИГ. 2