# (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента

2022.04.05

(21) Номер заявки

201992303

(22) Дата подачи заявки

2018.03.28

(51) Int. Cl. *C07D* 498/08 (2006.01) **A61K 31/553** (2006.01) **A61P 35/00** (2006.01) A61P 35/02 (2006.01)

WO-A1-2017147410

WO-A1-2016033486

(56)

## (54) СОЕДИНЕНИЯ, КОТОРЫЕ ИНГИБИРУЮТ БЕЛОК Мсі-1

(31) 62/479,171; 62/479,230

(32)2017.03.30

(33)US

(43) 2020.04.30

(86) PCT/US2018/024723

(87) WO 2018/183418 2018.10.04

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

ЭМДЖЕН ИНК. (US)

(72) Изобретатель:

Харрингтон Пол Е., Эштон Кейт, Браун Шон П., Кэллер Мэттью Р., Кон Тодд Дж., Лэнмэн Брайан Алан, Ли Кэсюэ, Ли Юньсяо, Лоу Джонатан Д., Минатти Ана Елена, Пикрелл Александер Дж., Стек Маркиан М., Тейджерли Джошуа (US)

**(74)** Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) В изобретении предусмотрены ингибиторы белка 1 клеток миелоидного лейкоза (Mcl-1), соответствующие фармацевтические композиции и способы их применения. Соединения и композиции, предусмотренные в настоящем изобретении, могут применяться, например, в лечении заболеваний или состояний, таких как рак.

#### Перекрестные ссылки на родственные заявки

Заявка на данный патент испрашивает приоритет по предварительной заявке на патент США № 62/479171, поданной 30 марта 2017 г., и предварительной заявке на патент США № 62/479230, поданной 30 марта 2017 г., обе из которых включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте и для всех целей, как если бы они полностью были изложены в данном документе.

#### Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к соединениям, которые ингибируют белок 1 клеток миелоидного лейкоза (Mcl-1, также сокращенно MCl-1, MCL-1 или MCL1); способам лечения заболеваний или состояний, таких как рак, с применением соединений; и фармацевтическим композициям, содержащим данные соединения.

### Предпосылки изобретения

Одной общей характеристикой рака человека является сверхэкспрессия Mcl-1. Сверхэкспрессия Mcl-1 предотвращает подвергание раковых клеток запрограммированной гибели клеток (апоптозу), позволяя клеткам выживать, несмотря на обширные генетические повреждения.

Mcl-1 является представителем семейства белков Bcl-2. Семейство Bcl-2 включает проапоптических представителей (таких как ВАХ и ВАК), которые при активации образуют гомоолигомер во внешней митохондриальной мембране, что приводит к образованию пор и выходу содержимого митохондрий, стадии при запуске апоптоза. Антиапоптические представители семейства Bcl-2 (такие как Bcl-2, Bcl-XL и Mcl-1) блокируют активность BAX и BAK. Другие белки (такие как BID, BIM, BIK и BAD) проявляют дополнительные регуляторные функции.

При изучении было показано, что ингибиторы Mcl-1 могут быть применимы для лечения видов рака. MCl-1 сверхэкспрессируется в многочисленных видах рака. См. Beroukhim et al. (2010) Nature 463, 899-90. Раковые клетки, содержащие амплификации, окружающие антиапоптотические гены Mcl-1 и Bcl-2-1-1, зависят от экспрессии этих генов в отношении выживания. Beroukhim et al. Mcl-1 представляет собой надлежащую мишень для повторной инициации апоптоза во многих раковых клетках. См. G. Lessene, P. Czabotar and P. Colman, Nat. Rev. Drug. Discov., 2008, 7, 989-1000; C. Akgul Cell. Mol. Life Sci. Vol. 66, 2009; и Arthur M. Mandelin II, Richard M. Pope, Expert Opin. Ther. Targets (2007) 11(3):363-373.

Были бы полезны новые композиции и способы получения и составления ингибиторов Mcl-1.

## Краткое описание настоящего изобретения

Настоящее изобретение предусматривает соединение формулы I

его стереоизомер, его фармацевтически приемлемую соль или фармацевтически приемлемую соль его стереоизомера,

где Z представляет собой C или N;

Q представляет собой O, S,  $CR^{WA}R^{WB}$  или  $NR^aR^b$ ; W представляет собой  $CR^{WA}R^{WB}$ , -C=O или отсутствует;

 $R^{WA}$  и  $R^{WB}$  независимо выбраны из H, -C<sub>1-3</sub>алкила, -C<sub>2-3</sub>алкенила, -C<sub>2-3</sub>алкинила, галогена, -OH или -O-С<sub>1-3</sub>алкила;

b, представленный символом -----, представляет собой одинарную или двойную химическую связь, которая может быть цис или транс;

 $R^1$  независимо выбран из H, галогена,  $C_{1-6}$ алкилгалогена,  $C_{1-6}$ алкила,  $C_{2-6}$ алкенила, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> $R^a$ ,

 $-SO_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^a$  или  $-C(=O)NR^aR^b$ ;  $R^2$  выбран из H, галогена,  $C_{1-6}$ галогеналкила,  $C_{1-6}$ алкила,  $C_{1-6}$ алкила,  $C_{2-6}$ алкенила,  $C_{1-6}$ алкенилена,  $-C_{1-6}$ алкил-O- $C_{1-6}$ алкила,  $-(CH_2CH_2O)_nR^a$ ,  $-SO_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)NR^aR^b$ , 6-12членной арильной или гетероарильной, 5-12-членной спироциклоалкильной или спирогетероциклоалкильной, или 3-12-членной циклоалкенильной, 3-12-членной моноциклической или бициклической циклоалкильной, или 3-12-членной моноциклической или бициклической гетероциклоалкильной группы, где гетероарильная, спирогетероциклоалкильная или гетероциклоалкильная группы содержат 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из О, N или S, где циклоалкильная, спироциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать группу С=О, и при этом дополнительно спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать S=O или SO<sub>2</sub>;

 $R^3$  выбран из H, -C<sub>1-6</sub>алкилгалогена, -C<sub>1-6</sub>алкила, -C<sub>2-6</sub>алкенила, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> $R^a$ , -C(=O) $R^a$ , -C(=O)O $R^a$ 

или - $C(=O)NR^aR^b$ ;

каждый из  $R^{2B}$ ,  $R^{2C}$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  независимо выбран из H, галогена,  $-C_{1-6}$ галогеналкила,  $-C_{1-6}$ алкила,  $-O-C_{1-6}$ алкила,  $-O-C_{1-6}$ алкила,  $-C_{2-6}$ алкила,  $-C_{1-6}$ алкиланой,  $-C_{1-6}$ алкильной или гетероарильной,  $-C_{1-6}$ алкильной или гетероарильной или гетероарильной,  $-C_{1-6}$ алкильной или гетероарильной или гетероарильной или гетероарильной или бициклической или бицик

в качестве альтернативы  $R^3$  и  $R^4$  вместе с атомами, с которыми они связаны, могут образовывать 5-12-членное кольцо, необязательно содержащее гетероатом, выбранный из атома N, O или S, в дополнение к атомам S и N, присутствующим в кольце, где кольцо необязательно может содержать по меньшей мере одну двойную связь; и при этом кольцо может быть замещено 0, 1, 2 или 3 заместителями, представляющими собой  $R^{3A}$ ;

где  $R^{3A}$  выбран из H, галогена, -OH,  $C_{1-6}$ галогеналкила,  $C_{1-6}$ алкила,  $O-C_{1-6}$ алкила,  $C_{2-6}$ алкила,  $C_{2-6}$ алкила,  $C_{1-6}$ алкила, - $C_{1-6}$ алкила, -

каждый из  $R^{4A}$ ,  $R^{5A}$ ,  $R^{6A}$ ,  $R^{7A}$  и  $R^{8A}$  независимо выбран из H, OH, галогена или - $C_{1-6}$ алкила;

 $R^{7A}$  и  $R^{8A}$  отсутствуют, если в представляет собой двойную химическую связь;

в качестве альтернативы  $R^7$  и  $R^8$  вместе с атомами, с которыми они связаны, могут образовывать 3-12-членное кольцо, где кольцо необязательно может содержать по меньшей мере одну двойную связь;

 $R^9$  независимо выбран из H, OH, -(=O), - $C_{1-6}$ галогеналкила, - $C_{1-6}$ алкила, циано, 6-12-членной арильной или гетероарильной, 5-12-членной спироциклоалкильной или спирогетероциклоалкильной, 3-12-членной щиклоалкильной, 3-12-членной моноциклической или бициклической или бициклической или бициклической гетероциклоалкильной группы, где гетероарильная, спирогетероциклоалкильная или гетероциклоалкильная группы содержат 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из O, N или S, и при этом циклоалкильная, спироциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная группы могут включать группу C=O, и при этом дополнительно спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать S=O или SO<sub>2</sub>;

 $R^{9A}$  независимо выбран из H, -OH, галогена, циано, - $C_{1-6}$ галогеналкила, - $C_{1-6}$ алкила, - $C_{2}$ - $C_{6}$ -алкинила, - $C_{2}$ - $C_{6}$ -алкинила, - $C_{1-6}$ алкенилена, -( $CH_{2}CH_{2}O$ ) $_{n}R^{a}$ , -P(=O)OR $^{a}OR^{b}$ , -CSR $^{a}$ , -CS(=O)R $^{a}$ , -SR $^{a}$ , -SOR $^{a}$ , -OSO $_{2}R^{a}$ , -SO $_{2}R^{a}$ , -(CH $_{2}CH_{2}O$ ) $_{n}CH_{3}$ , -(=O), -C(=O), -C(=O)R $^{a}$ , -C(=O)OR $^{a}$ , -C(=O)NR $^{a}R^{b}$ , -CH $_{2}$ -NR $^{a}R^{b}$ , -NR $^{a}R^{b}$ , -C1 $_{2}$ -балкила, -OC1 $_{2}$ -балкила, -O-C1 $_{3}$ -балкила, фенила, 6-12-членной арильной, 6-12-членной гетероарильной, 5-12-членной спироциклоалкильной или спирогетероциклоалкильной или 3-12-членной моноциклической или бициклической циклоалкильной или 3-12-членной моноциклической или бициклической гетероциклоалкильной группы, где гетероарильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы содержат 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из O, N или S, где циклоалкильная, спироциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут содержать двойную связь и могут содержать группу C=O, и при этом дополнительно спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать S=O или SO<sub>2</sub>;

где  $R^{9A}$  не представляет собой H, если W отсутствует;

где арильная, гетероарильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, спироциклоалкильная и спирогетероциклоалкильная группы заместителя, представляющего собой  $R^{9A}$ , могут быть незамещенными или замещенными 1, 2, 3 или 4 заместителями, представляющими собой  $R^{10}$ , независимо выбранными из OH, галогена, -NR°R<sup>d</sup>, -C<sub>1-6</sub>алкила, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкенила, -C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкинила, -OC<sub>1-6</sub>алкила, -C<sub>1-6</sub>алкила, OH, -C<sub>1-6</sub>алкила, C<sub>1-6</sub>галогеналкила, -O-галоген-C<sub>1-6</sub>алкила, -SO<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, -CN, -C(=O)NR°R<sup>d</sup>, -C(=O)R°, -OC(=O)R°, -C(=O)OR°, 6-12-членной арильной, 6-12-членной гетероарильной, 5-12-членной спироциклоалкильной или спирогетероциклоалкильной, 3-12-членной моноциклической или бициклической циклоалкильной или 3-12-членной моноциклической или бициклической или бициклической гетероциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы содержат 0, 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из О, N или S, где циклоалкильная, спироциклоалкильная, спироциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать группу C=O, и при этом дополнительно спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать S=O или SO<sub>2</sub>;

в качестве альтернативы  $R^7$  и  $R^{9A}$  вместе с атомами, с которыми они связаны, могут образовывать 3-12-членное кольцо, где кольцо необязательно может содержать по меньшей мере одну двойную связь;

в качестве альтернативы  $R^9$  и  $R^{9A}$  вместе с Q, W и C, с которым связаны W и Q, могут образовывать 3-12-членное моноциклическое или бициклическое кольцо, необязательно содержащее гетероатом в дополнение к Q, который выбран из N, O или S, где кольцо может содержать двойную связь, где кольцо

необязательно может включать группу C=O, и при этом дополнительно кольцо необязательно может быть замещенным 1, 2 или 3 заместителями, представляющими собой  $R^{11}$ ;

 $R^{11}$  независимо выбран из H, -OH, галогена, -C<sub>1-6</sub>алкила, -OC<sub>1-6</sub>алкила, -C<sub>1-6</sub>алкил-OH, -C<sub>1-6</sub>алкил-O-С<sub>1-6</sub>алкила, -C<sub>1-6</sub>галогеналкила, -O-галоген-C<sub>1-6</sub>алкила, -SO<sub>2</sub>R°, -CN, -NR°R<sup>d</sup>, -C(=O)NR°R<sup>d</sup>, -C(=O)R°, -OC(=O)R°, -C(=O)OR°, 6-12-членной арильной или гетероарильной, 5-12-членной спироциклоалкильной или спирогетероциклоалкильной, 3-12-членной щиклоалкенильной, 3-12-членной моноциклической или бициклической гетероциклоалкильной группы, где гетероарильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы содержат 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из O, N или S, где циклоалкильная, спироциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать двойную связь, и где циклоалкильная, спироциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать S=O или SO<sub>2</sub>;

где  $C_{1-6}$ алкил,  $C_{2-6}$ алкенил,  $C_{2-6}$ алкенил и -OC $_{1-6}$ алкил в любом из заместителей, представляющих собой  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{4A}$ ,  $R^{5A}$ ,  $R^{6A}$ ,  $R^{7A}$ ,  $R^{8A}$ ,  $R^{9A}$ ,  $R^{WA}$  и  $R^{WB}$ , являются незамещенными или замещенными 1, 2 или 3 заместителями, представляющими собой  $R^{12}$ , независимо выбранными из OH, -OC $_{1-6}$ алкила, -C $_{1-6}$ алкила-O-C $_{1-6}$ алкила, галогена, -O-галоген-C $_{1-6}$ алкила, -CN, -NR $^a$ R $^b$ , -(NR $^a$ R $^b$ R $^c$ ) $_n$ , -OSO $_2$ R $^a$ , -SO $_2$ R $^a$ , -(CH $_2$ CH $_2$ O) $_n$ CH $_3$ , -(=O), -C(=O), -C(=O)R $^a$ , -OC(=O)R $^a$ , -OC(=O)OR $^a$ , -C(=O)NR $^a$ R $^b$ , -O-SiR $^a$ R $^b$ R $^c$ , -SiR $^a$ R $^b$ R $^c$ , -O-(3-10-членный гетероциклоалкил), 6-12-членной арильной или гетероарильной, 3-12-членной моноциклической или бициклической циклоалкильной или 3-12-членной моноциклической или бициклической гетероциклоалкильной группы, где гетероарильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная, спироциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать группу C=O, и при этом дополнительно спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать S=O или SO $_2$ ;

где арильная, гетероарильная, циклоалкильная, гетероциклоалкильная, спироциклоалкильная и спирогетероциклоалкильная группа в любом из заместителей, представляющих собой  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{9A}$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{WA}$  и  $R^{WB}$ , может быть незамещенной или замещенной 1, 2, 3 или 4 заместителями, представляющими собой  $R^{13}$ , независимо выбранными из ОН, галогена, -NR°R<sup>d</sup>, -C<sub>1-6</sub>алкила, -OC<sub>1-6</sub>алкила, -OC<sub>1-6</sub>алкила, -CC<sub>1-6</sub>алкила, -CC<sub>1-6</sub>алкила, -CC<sub>1-6</sub>алкила, -CC<sub>1-6</sub>алкила, -CC<sub>1-6</sub>алкила, -SO<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, -CN, -C(=O)NR°R<sup>d</sup>, -C(=O)R°, -OC(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR°, 6-12-членной арильной или гетероарильной, 5-12-членной спироциклоалкильной или спирогетероциклоалкильной или 3-12-членной моноциклической или бициклической циклоалкильной или 3-12-членной моноциклической или бициклической или бициклической при гетероциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы  $R^{13}$  содержат 1, 2, 3 или 4 гетероарильная, спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная, спироциклоалкильная и спирогетероциклоалкильная группы  $R^{13}$  или гетероциклоалкильная группы  $R^{13}$  могут включать группу C=O, и при этом дополнительно спирогетероциклоалкильная и гетероциклоалкильная группы могут включать S=O или  $SO_2$ ;

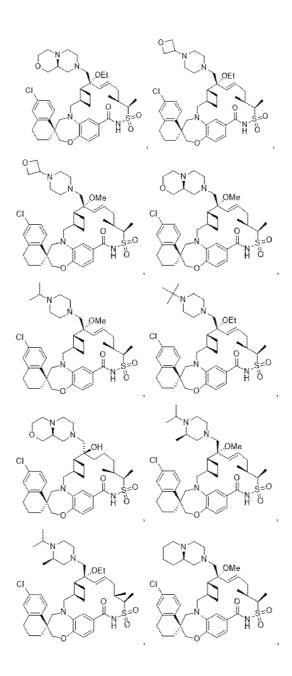
где каждый из  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$  и  $R^d$  независимо представляет собой водород, ОН,  $-C_{1-6}$ алкил,  $-C_{2-6}$ алкенил,  $-C_{2-6}$ алкинил,  $-C_{1-6}$ алкил-N $R^{14}R^{14}$ ,  $-NR^{14}R^{14}$ ,  $-SO_2R^{14}$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_3$ , -(=O),  $-C(=O)R^{14}$ ,  $-OC(=O)R^{14}$ ,  $-C(=O)NR^{14}R^{14}$ ,  $-C_{1-6}$ галогеналкил,  $-C_{1-6}$ алкил,  $-C_{1-6}$ алкил,  $-C_{1-6}$ алкил, фенил,  $-C_{1-6}$ алкил- $-C_{1-6}$ алкил- $-C_{1-6}$ алкил- $-C_{1-6}$ алкил- $-C_{1-6}$ алкил- $-C_{1-6}$ алкил,  $-C_{1-6$ 

при этом алкильная, арильная, гетероарильная, спироциклоалкильная, спирогетероциклоалкильная, циклоалкильная или гетероциклоалкильная группы  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$  и  $R^d$  и гетероциклоалкильная группа  $-C_{1-6}$ алкилгетероциклоалкильной группы  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$  и  $R^d$  могут быть незамещенными или замещенными 1, 2, 3 или 4 заместителями, представляющими собой  $R^{14}$ , где каждый из  $R^{14}$  независимо выбран из H, -OH, -N=N=N, галогена,  $-C_{1-6}$ алкила,  $-C_{1-6}$ алкила,

где п в каждом случае независимо представляет собой целое число, равное 1, 2, 3 или 4.

В частности, в одном аспекте настоящее изобретение предусматривает соединение, где соединение

выбрано из:



или его стереоизомер, его фармацевтически приемлемая соль или фармацевтически приемлемая соль его стереоизомера.

В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, которая содержит соединение согласно изобретению или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрено применение соединения согласно изобретению для получения лекарственного средства для лечения рака. Рак представляет собой гемобластоз. В некоторых вариантах изобретения рак выбран из группы, состоящей из рака молочной железы, колоректального рака, рака кожи, меланомы, рака яичника, рака почки, рака легкого, немелкоклеточного рака легкого, лимфомы, неходжкинской лимфомы, миеломы, множественной миеломы, лейкоза и острого миелогенного лейкоза. В некоторых других вариантах изобретения рак представляет собой множественную миелому. В некоторых других вариантах изобретения рак представляет собой острый миелогенный лейкоз. В некоторых других вариантах изобретения рак представляет собой неходжкинскую лимфому.

Если не указано иное, все применяемые в данном документе технические и научные термины имеют то же значение, которое обычно понимает рядовой специалист в данной области техники, к которой принадлежит данное изобретение. В данном документе описаны способы и материалы для применения в

настоящем изобретении; можно также применять другие подходящие способы и материалы, известные из уровня техники. Материалы, способы и примеры являются только иллюстративными и не предназначены для ограничения. Все публикации, заявки на патенты, патенты, последовательности, значения в базе данных и другие ссылки, упомянутые в данном документе, включены посредством ссылки во всей своей полноте. В случае противоречия настоящее описание, включая определения, будет иметь преимущественную силу.

Другие признаки и преимущества настоящего изобретения станут очевидны из следующего подробного описания и фигур и из формулы изобретения.

### Краткое описание графических материалов

На фиг. 1 продемонстрирована превосходная эффективность in vivo примера 1 относительно эталонного соединения 1 в модели исследования PD в отношении опухоли. Дозу обоих соединений вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 2 продемонстрирована превосходная эффективность in vivo примера 2 и примера 3 относительно эталонного соединения 1 в модели исследования PD в отношении опухоли. Дозу обоих соединений вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 3 продемонстрирована превосходная эффективность in vivo примера 4 относительно эталонного соединения 1 в модели исследования PD в отношении опухоли. Дозу обоих соединений вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 4 продемонстрирована превосходная эффективность in vivo примера 10 относительно эталонного соединения 1 в модели исследования PD в отношении опухоли. Дозу обоих соединений вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 5 продемонстрирована превосходная эффективность in vivo примера 11 относительно эталонного соединения 1 в модели исследования PD в отношении опухоли. Дозу обоих соединений вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc

На фиг. 6 продемонстрирована превосходная эффективность in vivo примера 13 и примера 14 относительно эталонного соединения 1 в модели исследования PD в отношении опухоли. Дозу обоих соединений вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 7 продемонстрирована превосходная эффективность in vivo примера 18 относительно эталонного соединения 1 в модели исследования PD в отношении опухоли. Дозу обоих соединений вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 8 продемонстрирована эффективность in vivo примера 1 в ксенотрансплантатной модели эффективности OPM-2. Дозу примера 1 вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 9 продемонстрирована эффективность in vivo примера 4 в ксенотрансплантатной модели эффективности OPM-2. Дозу примера 1 вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 10 продемонстрирована эффективность in vivo примера 10 в ксенотрансплантатной модели эффективности OPM-2. Дозу примера 1 вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 11 продемонстрирована эффективность in vivo примера 11 в ксенотрансплантатной модели эффективности OPM-2. Дозу примера 1 вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 12 продемонстрирована эффективность in vivo примера 13 в ксенотрансплантатной модели эффективности OPM-2. Дозу примера 1 вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

На фиг. 13 продемонстрирована эффективность in vivo примера 18 в ксенотрансплантатной модели эффективности OPM-2. Дозу примера 1 вводили перорально самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос, которым инокулировали клетки OPM-2 Luc.

#### Подробное описание

Символ "-" представляет ковалентную связь, а также может применяться в радикальной группе для обозначения точки присоединения к другой группе. В химических структурах символ "-" обычно применяется для представления метильной группы в молекуле.

При использовании в данном документе подразумевается, что химические структуры, которые содержат один или несколько стереоцентров, изображенных с прерывистыми и жирными связями (т. е. обозначают абсолютную стереохимию стереоцентра(ов), присутствующего(их) в химической структуре. При использовании в данном документе связи, символически обозначенные простой линией, не указывают на стереоконфигурацию. Если не указано иное в противоположном смысле, химические структуры, которые включают один или несколько стереоцентров, которые проиллюстрированы в данном документе без указания абсолютной или относительной стереохимии, охватывают все возможные стереоизомерные формы соединения (например, диастереомеры, энантиомеры) и их смеси. Структуры с одной жирной или прерывистой линией и по меньшей мере одной дополнительной простой линией охватывают ряды отдельных энантиомеров всех возможных диастереомеров.

Используемый в данном документе термин "приблизительно" предназначен для учета изменений, возникающих из-за экспериментальной ошибки. Считается, что все измерения, указанные в данном документе, модифицированы термином "приблизительно", независимо от того, применяется ли термин явно или нет, если в контексте явно не указано иное. В контексте настоящего документа формы существительного единственного числа также обозначают формы множественного числа, если в контексте явно не обозначено иное.

Термин "алкил" означает прямую или разветвленную углеводородную цепь. Иллюстративные примеры алкильных групп включают метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, трет-бутил, вторбутил, пентил и гексил. Типичные алкильные группы представляют собой алкильные группы, имеющие от 1 до 8 атомов углерода, при этом данные группы обычно представлены в виде  $C_{1-8}$ алкила.

Подразумевается, что термин "соединение", используемый в данном документе, включает все стереоизомеры, геометрические изомеры, таутомеры и изотопы изображенных структур. Предполагается, что соединения в данном документе, идентифицированные по названию или структуре как одна конкретная таутомерная форма, включают другие таутомерные формы, если не указано иное.

Все соединения и их фармацевтически приемлемые соли могут находиться вместе с другими веществами, такими как вода и растворители (например, гидраты и сольваты).

Термин "циклоалкил" означает циклический, неароматический углеводород. Иллюстративные примеры циклоалкильных групп включают циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил и циклогептил. Циклоалкильная группа может содержать одну или несколько двойных связей. Иллюстративные примеры циклоалкильных групп, которые содержат двойные связи, включают циклопентенил, циклогексенил, циклогексадиенил и циклобутадиенил. Обычные циклоалкильные группы представляют собой  $C_{3-8}$ циклоалкильные группы.

Термин "вспомогательное вещество", используемый в данном документе, означает любые фармацевтически приемлемую добавку, носитель, разбавитель, адъювант или другой ингредиент, отличный от активного фармацевтического ингредиента (API), которые, как правило, включают для составления и/или введения пациенту. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5<sup>th</sup> Edition, R.C. Rowe, PJ. Sheskey, и S.C. Owen, editors, Pharmaceutical Press, 2005, Hardback, 928, 0853696187.

Считается, что термины "например" и "такой как" и их грамматические эквиваленты соответствуют фразе "и без ограничения", если явно не указано иное.

Термин "галоген" или "галогено" означает F, Cl, Br или I.

Термин "пациент" означает субъектов, в том числе животных, таких как собаки, кошки, коровы, лошади, овцы и люди. Конкретными пациентами являются млекопитающие. Термин пациент включает самцов и самок.

Термин "нуждающийся пациент" означает пациента, у которого имеется одно или несколько заболеваний или состояний, в которых участвует белок Mcl-1, таких как виды рака, или имеется риск их возникновения. Идентификация нуждающегося пациента может зависеть от решения субъекта или специалиста в области здравоохранения и может быть субъективной (например, по мнению) или объективной (например, измеряемой с помощью теста или диагностического способа).

Фразы "парентеральное введение" и "введенный парентерально", используемые в данном документе, означают способы введения, отличные от энтерального и местного введения, обычно с помощью инъекции, и включают без ограничения внутривенную, внутримышечную, внутриартериальную, интратекальную, внутрикапсульную, внутриглазничную, внутрисердечную, интрадермальную, внутрибрюшинную, транстрахеальную, подкожную, субкутикулярную, внутрисуставную, субкапсулярную, субарахноидальную, интраспинальную и интрастернальную инъекцию и инфузию.

Композиции, подходящие для парентеральной инъекции, могут предусматривать физиологически приемлемые стерильные водные или неводные растворы, дисперсии, суспензии или эмульсии и стерильные порошки для восстановления в стерильные инъекционные растворы или дисперсии. Примеры под-

ходящих водных и неводных носителей, разбавителей, растворителей или сред-носителей включают воду, этанол, полиолы (пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, глицерин и т.п.), их подходящие смеси, растительные масла (такие как оливковое масло) и инъекционные органические сложные эфиры, такие как этилолеат. Надлежащая текучесть может поддерживаться, например, путем применения покрытия, такого как лецитин, путем поддержания требуемого размера частиц в случае дисперсий и путем применения поверхностно-активных веществ.

Термин "фармацевтически приемлемый" при использовании в данном документе относится к тем лигандам, материалам, композициям и/или лекарственным формам, которые, в пределах взвешенного медицинского решения, подходят для введения пациенту, соотносятся с разумным соотношением польза/риск.

Фраза "фармацевтически приемлемый носитель", используемая в данном документе, означает фармацевтически приемлемые материал, композицию или среду-носитель, такую как жидкий или твердый наполнитель, разбавитель, вспомогательное вещество, растворитель или инкапсулирующий материал. Используемое в данном документе выражение "фармацевтически приемлемый носитель" включает буфер, стерильную воду для инъекций, растворители, дисперсионную среду, покрытия, антибактериальные и противогрибковые средства, изотонические средства и средства, замедляющие абсорбцию, и т.п., совместимые с фармацевтическим введением. Каждый носитель должен быть "приемлемым" в отношении совместимости с другими ингредиентами состава и не наносить вреда пациенту. Некоторые примеры материалов, которые могут служить в качестве фармацевтически приемлемых носителей, включают (1) сахара, такие как лактоза, глюкоза и сахароза; (2) виды крахмала, такие как кукурузный крахмал, картофельный крахмал и замещенный или незамещенный β-циклодекстрин; (3) целлюлозу и ее производные, такие как натрийкарбоксиметилцеллюлоза, этилцеллюлоза и ацетилцеллюлоза; (4) порошкообразный трагакант; (5) солод; (6) желатин; (7) тальк; (8) вспомогательные вещества, такие как масло какао и виды воска для суппозиториев; (9) масла, такие как арахисовое масло, хлопковое масло, сафлоровое масло, кунжутное масло, оливковое масло, кукурузное масло и соевое масло; (10) гликоли, такие как пропиленгликоль; (11) полиолы, такие как глицерин, сорбит, маннит и полиэтиленгликоль; (12) сложные эфиры, такие как этилолеат и этиллаурат; (13) агар; (14) буферные средства, такие как гидроксид магния и гидроксид алюминия; (15) альгиновая кислота; (16) апирогенная вода; (17) изотонический солевой раствор; (18) раствор Рингера; (19) этиловый спирт; (20) фосфатно-буферные растворы и (21) другие нетоксичные совместимые вещества, применяемые в фармацевтических составах. В некоторых пунктах формулы изобретения фармацевтические композиции, предусмотренные в данном документе, являются непирогенными, т.е. не вызывают значительных повышений температуры при введении пациенту.

Термин "фармацевтически приемлемая соль" относится к относительно нетоксичным солям соединения, предусмотренного в данном документе, представляющим собой соли присоединения неорганических и органических кислот. Такие соли могут быть получены in situ в ходе заключительного выделения и очистки соединения, предусмотренного в данном документе, или посредством отдельного осуществления реакции соединения в форме его свободного основания с подходящей органической или неорганической кислотой и выделения полученной таким образом соли. Иллюстративные соли включают соли, представляющие собой гидробромид, гидрохлорид, сульфат, бисульфат, фосфат, нитрат, ацетат, валерат, олеат, пальмитат, стеарат, лаурат, бензоат, лактат, фосфат, тозилат, цитрат, малеат, фумарат, сукцинат, тартрат, нафтилат, мезилат, глюкогептаноат, лактобионат, лаурилсульфонат, и соли аминокислот и т.п. (см., например, Berge et al. (1977) "Pharmaceutical Salts", J. Pharm. Sci. 66: 1-19).

Фразы "системное введение", "введенный системно", "периферическое введение" и "введенный периферически", используемые в данном документе, означают введение лиганда, лекарственного средства или другого материала иначе, чем непосредственно в центральную нервную систему, в результате чего они попадают в систему пациента и, таким образом, подвергаются метаболизму и другим подобным процессам, например, подкожное введение.

Термин "терапевтически эффективное количество" означает количество соединения, которое обеспечивает уменьшение тяжести, облегчение или устранение одного или нескольких симптомов конкретного заболевания или состояния, или предупреждение или задержку возникновения одного или нескольких симптомов конкретного заболевания или состояния.

Термины "лечение", "лечить" или "осуществление лечения" и т.п. включают предупреждающее (например, профилактическое) и паллиативное лечение.

## Варианты осуществления

Варианты осуществления, перечисленные ниже, представлены в пронумерованной форме для удобства и для легкости и ясности ссылки в случае обратной ссылки на множество вариантов осуществления.

1. В первом варианте осуществления настоящее изобретение предусматривает соединение, где соединение выбрано из:

или его стереоизомер, его фармацевтически приемлемая соль или фармацевтически приемлемая соль его стереоизомера.

2. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрено соединение согласно варианту осуществления 1, где соединение представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

3. Соединение согласно варианту осуществления 1 представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

4. Соединение согласно варианту осуществления 1 представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

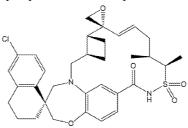
5. Соединение согласно варианту осуществления 1 представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

6. Соединение согласно варианту осуществления 1 представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

7. Соединение согласно варианту осуществления 1 представляет собой



- 8. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая соединение согласно любому из вариантов осуществления 1-6 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
  - 9. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая

композиция, содержащая соединение согласно варианту осуществления 2 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

- 10. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая соединение согласно варианту осуществления 3 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 11. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая соединение согласно варианту осуществления 4 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 12. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая соединение согласно варианту осуществления 5 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 13. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрено применение соединения согласно любому из вариантов осуществления 1-6 для получения лекарственного препарата для лечения рака.
  - 14. Применение согласно варианту осуществления 13, где рак представляет собой гемобластоз.
- 15. Применение согласно варианту осуществления 13, где рак выбран из группы, состоящей из рака молочной железы, колоректального рака, рака кожи, меланомы, рака яичника, рака почки, рака легкого, немелкоклеточного рака легкого, лимфомы, неходжкинской лимфомы, миеломы, множественной миеломы, лейкоза и острого миелогенного лейкоза.
- 16. Применение согласно варианту осуществления 15, где рак представляет собой множественную миелому, острый миелогенный лейкоз или неходжкинскую лимфому.

В некоторых пунктах формулы изобретения соединение, предусмотренное в данном документе, может содержать одну или несколько кислотных функциональных групп и, таким образом, способно к образованию фармацевтически приемлемых солей с фармацевтически приемлемыми основаниями. Термин "фармацевтически приемлемые соли" в таких случаях относится к относительно нетоксичным солям соединения, предусмотренного в данном документе, представляющим собой соли присоединения неорганических и органических оснований. Такие соли подобным образом могут быть получены in situ во время конечного выделения и очистки соединения или путем отдельного осуществления реакции очищенного соединения в форме его свободной кислоты с подходящим основанием, таким как гидроксид, карбонат или бикарбонат фармацевтически приемлемого катиона металла, с аммиаком или с фармацевтически приемлемым органическим первичным, вторичным или третичным амином. Иллюстративные соли щелочных или щелочноземельных металлов включают соли лития, натрия, калия, кальция, магния и алюминия и т.п. Иллюстративные органические амины, применимые для образования солей присоединения основания, включают этиламин, диэтиламин, этилендиамин, этаноламин, диэтаноламин, пиперазин и т.п. (см., например, Berge et al., выше).

Смачивающие средства, эмульгаторы и смазывающие средства, такие как лаурилсульфат натрия и стеарат магния, а также красящие средства, средства, обеспечивающие высвобождение, средства для нанесения покрытия, подслащивающие, ароматизирующие средства и отдушки, консерванты и антиоксиданты.

Примеры фармацевтически приемлемых антиоксидантов включают: (1) растворимые в воде антиоксиданты, такие как аскорбиновая кислота, цистеина гидрохлорид, бисульфат натрия, метабисульфит натрия, сульфит натрия и т.п.; (2) растворимые в масле антиоксиданты, такие как аскорбилпальмитат, бутилированный гидроксианизол (ВНА), бутилированный гидрокситолуол (ВНТ), лецитин, пропилгаллат, альфа-токоферол и т.п.; и (3) средства, образующие хелатные соединения с металлами, такие как лимонная кислота, этилендиаминтетрауксусная кислота (ЕDTA), сорбит, винная кислота, фосфорная кислота и т.п.

Фармацевтическая композиция также может содержать адъюванты, такие как консерванты, смачивающие средства, эмульгирующие средства и диспергирующие средства. Предотвращение воздействия микроорганизмов может быть обеспечено включением различных антибактериальных и противогрибковых средств, например, парабена, хлорбутанола, фенола, сорбиновой кислоты и т.п. Также может быть необходимо включение регуляторов тоничности, таких как сахара и т.п., в композиции. Кроме того, пролонгированная абсорбция инъекционного фармацевтического препарата может быть вызвана включением средств, которые задерживают абсорбцию, таких как моностеарат алюминия и желатин.

В некоторых случаях с целью продления эффекта одного или нескольких соединений, предусмотренных в данном документе, необходимо замедлять абсорбцию соединения при подкожной или внутримышечной инъекции. Например, отсроченная абсорбция соединения, вводимого парентерально, может быть достигнута посредством растворения или суспендирования соединения в масляной среде-носителе.

Соединения согласно настоящему изобретению вводят пациенту в терапевтически эффективном количестве. Соединения можно вводить отдельно или как часть фармацевтически приемлемой композиции или состава. Кроме того, соединения или композиции можно вводить одновременно, как например посредством болюсной инъекции, с помощью нескольких введений, например, путем последовательного приема таблеток, или обеспечивать практически равномерную доставку на протяжении некоторого пе-

риода времени, как например с применением трансдермальной доставки. Доза соединения или композиции может изменяться в течение времени. Предусмотрены все комбинации, способы доставки и последовательности введения.

Соединения согласно настоящему изобретению и в некоторых пунктах формулы изобретения, другие дополнительные фармацевтически активные соединения могут быть введены пациенту либо перорально, ректально, парентерально (например, внутривенно, внутримышечно или подкожно), интрацистернально, внутривагинально, внутрибрюшинно, интравезикально, местно (например, порошки, мази или капли), либо в качестве буккального или назального спрея. Предусмотрены все способы, которые применяют специалисты в данной области техники для введения фармацевтически активного средства.

Композиции, полученные, как описано в данном документе, могут быть введены в различных формах, в зависимости от нарушения, подлежащего лечению, и возраста, состояния и веса тела пациента, как широко известно из уровня техники. Например, если композиции подлежат введению пероральным путем, они могут быть составлены в виде таблеток, капсул, гранул, порошков или сиропов; или для парентерального введения они могут быть составлены в виде инъекций (внутривенных, внутримышенных или подкожных), препаратов для капельного вливания или суппозиториев. Для применения путем нанесения на слизистую оболочку глаз они могут быть составлены в виде глазных капель или глазных мазей. Такие составы могут быть получены с помощью традиционных средств в соответствии со способами, описанными в данном документе, и при необходимости активный ингредиент может быть смешан с любой традиционной добавкой или вспомогательным веществом, такими как связующее, разрыхляющее средство, смазывающее средство, корригирующее вещество, солюбилизирующее средство, добавка для суспендирования, эмульгирующее средство или средство для нанесения покрытия.

Составы, подходящие для перорального введения, могут быть в форме капсул (например, желатиновые капсулы), крахмальных капсул, пилюль, таблеток, таблеток для рассасывания (с применением ароматизированной основы, обычно сахарозы и гуммиарабика или трагаканта), порошков, лепешек, гранул, или в виде раствора или суспензии в водной или неводной жидкости, или в виде жидкой эмульсии "масло в воде" или "вода в масле", или в виде настойки или сиропа, или в виде пастилок (с применением инертной матрицы, такой как желатин и глицерин или сахароза и гуммиарабик) и/или в виде ополаскивателей для полости рта и т.п., при этом каждое содержит предварительно определенное количество соединения, предусмотренного в данном документе, в качестве активного ингредиента. Композицию также можно вводить в виде болюса, электуария или пасты. Композиции для перорального применения, как правило, включают инертный разбавитель или пригодный для употребления в пищу носитель.

Фармацевтически совместимые связующие средства и/или материалы, представляющие собой адъюванты, могут быть включены как часть композиции для перорального применения. В твердых лекарственных формах для перорального введения (капсулы, таблетки, пилюли, драже, порошки, гранулы и т.п.) активный ингредиент может быть смешан с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями, такими как цитрат натрия или дикальцийфосфат, и/или любым из следующего: (1) наполнители или добавки для увеличения объема, такие как крахмалы, циклодекстрины, лактоза, сахароза, сахарин, глюкоза, маннит и/или кремниевая кислота; (2) связующие, такие как, например, карбоксиметилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, трагакантовая камедь, альгинаты, желатин, поливинилпирролидон, сахароза и/или гуммиарабик; (3) увлажняющие средства, такие как глицерин; (4) разрыхляющие средства, такие как агар-агар, карбонат кальция, картофельный, кукурузный или тапиоковый крахмал, альгиновая кислота, Primogel, некоторые силикаты и карбонат натрия; (5) средства, замедляющие растворение, такие как парафин; (6) средства, ускоряющие абсорбцию, такие как соединения четвертичного аммония; (7) смачивающие средства, такие как, например, ацетиловый спирт и моностеарат глицерина; (8) абсорбенты, такие как каолин и бентонитовая глина; (9) смазывающие средства, такие как тальк, стеарат кальция, стеарат магния, Sterotes, твердые полиэтиленгликоли, лаурилсульфат натрия, и их смеси; (10) вещество, способствующее скольжению, такое как коллоидный диоксид кремния; (11) красящие средства и (12) ароматизирующее средство, такое как перечная мята, метилсалицилат или апельсиновый ароматизатор. В случае капсул, таблеток и пилюль фармацевтические композиции также могут содержать буферные средства. Твердые композиции подобного типа также можно использовать в качестве наполнителей в мягких и твердых заполненных желатиновых капсулах с применением таких вспомогательных веществ, как лактоза или молочные сахара, а также высокомолекулярные полиэтиленгликоли и т.п.

Таблетка может быть получена путем прессования или формования, необязательно с одним или несколькими вспомогательными ингредиентами. Прессованные таблетки могут быть получены с применением связующего (например, желатин или гидроксипропилметилцеллюлоза), смазывающего средства, инертного разбавителя, консерванта, разрыхлителя (например, крахмалгликолят натрия или сшитая карбоксиметилцеллюлоза натрия), поверхностно-активного или диспергирующего средства. Формованные таблетки могут быть получены посредством формования в подходящем устройстве смеси порошкообразного соединения, увлажненного инертным жидким разбавителем.

Таблетки и другие твердые лекарственные формы, такие как драже, капсулы, пилюли и гранулы, необязательно могут быть выполнены или получены с покрытиями и оболочками, такими как энтеросо-

любильные покрытия и другие покрытия, широко известные в области получения фармацевтических составов. Они также могут быть составлены так, чтобы обеспечивать замедленное или контролируемое высвобождение активного ингредиента в них с применением, например, гидроксипропилметилцеллюлозы в различных соотношениях с обеспечением необходимого профиля высвобождения, других полимерных матриц, липосом, микросфер и/или наночастиц. Они могут быть стерилизованы, например, путем фильтрации через фильтр, задерживающий бактерии, или путем введения стерилизующих средств в форме стерильных твердых композиций, которые могут быть растворены в стерильной воде или некоторых других стерильных инъекционных средах непосредственно перед применением. Такие композиции также могут необязательно содержать средства, придающие непрозрачность, и могут представлять собой композицию, в которой они высвобождают активный(активные) ингредиент(ингредиенты) исключительно или предпочтительно в определенном участке желудочно-кишечного тракта, необязательно с задержкой. Примеры заливочных композиций, которые могут использоваться, включают полимерные вещества и воски. Активный ингредиент также может быть в микроинкапсулированной форме, при необходимости, с одним или несколькими описанными выше вспомогательными веществами.

Жидкие лекарственные формы для перорального введения включают фармацевтически приемлемые эмульсии, микроэмульсии, растворы, суспензии, сиропы и настойки. В дополнение к активному ингредиенту, жидкие лекарственные формы могут содержать инертные разбавители, обычно применяемые в данной области техники, такие как, например, вода или другие растворители, солюбилизирующие средства и эмульгаторы, такие как этиловый спирт, изопропиловый спирт, этилкарбонат, этилацетат, бензиловый спирт, бензилбензоат, пропиленгликоль, 1,3-бутиленгликоль, масла (в частности, хлопковое масло, масло земляного ореха, кукурузное масло, масло зародышей пшеницы, оливковое, касторовое и кунжутное масла), глицерин, тетрагидрофуриловый спирт, полиэтиленгликоли и сложные эфиры сорбитана и жирных кислот, и их смеси.

Кроме инертных разбавителей композиции для перорального применения также могут включать адъюванты, такие как смачивающие средства, эмульгирующие и суспендирующие средства, подслащивающие, ароматизирующие, красящие средства, отдушки и консервирующие средства.

Суспензии, в дополнение к активному(активным) соединению(соединениям), могут содержать суспендирующие средства, как например этоксилированные изостеариловые спирты, полиоксиэтиленовые сложные эфиры сорбита и сорбитана, микрокристаллическая целлюлоза, метагидроксид алюминия, бентонит, агар-агар и трагакант, и их смеси.

Фармацевтические композиции, подходящие для парентерального введения, могут включать одно или несколько соединений, предусмотренных в данном документе, в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми стерильными водными или неводными растворами, дисперсиями, суспензиями или эмульсиями или стерильными порошками, которые могут быть восстановлены в стерильные инъекционные растворы или дисперсии только перед применением, которые могут содержать антиоксиданты, буферы, бактериостатические вещества, растворы, которые делают состав изотоническим относительно крови предполагаемого реципиента, или суспендирующие или загущающие средства.

В одном пункте формулы изобретения состав IV состоит из композиции, содержащей гидроксипропил-бета-циклодекстрин, в диапазоне рН 8-10 в виде забуференного или незабуференного раствора. Состав IV может быть составлен в виде стерильного раствора, готового для инъекции, стерильного раствора, готового для разбавления до смеси IV, или стерильного твердого вещества для восстановления. АРІ в составе IV может находиться в виде свободных кислоты/основания или соли in situ.

Примеры подходящих водных и неводных носителей, которые могут быть использованы в фармацевтических композициях, предусмотренных в данном документе, включают воду для инъекций (например, стерильную воду для инъекций), бактериостатическую воду, этанол, полиолы (такие как глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, такой как жидкий полиэтиленгликоль, и т.п.), стерильный буфер (такой как цитратный буфер) и их подходящие смеси, растительные масла, такие как оливковое масло, инъекционные органические сложные эфиры, такие как этилолеат, и Cremophor EL<sup>TM</sup> (BASF, Парсиппани, Нью-Джерси). Во всех случаях композиция должна быть стерильной и должна быть текучей до такой степени, чтобы ее можно было легко вводить шприцем. Надлежащая текучесть может поддерживаться, например, путем применения материалов для покрытия, таких как лецитин, путем поддержания требуемого размера частиц в случае дисперсий и путем применения поверхностно-активных веществ.

Композиция должна быть устойчивой в условиях изготовления и хранения и должна предохранять от загрязняющего действия микроорганизмов, таких как бактерии и грибы. Предотвращение воздействия микроорганизмов может быть достигнуто с помощью различных антибактериальных и противогрибковых средств, например, парабенов, хлорбутанола, фенола, аскорбиновой кислоты, тиомерсала и т.п. Во многих случаях будет предпочтительным включение изотонических средств, например, Сахаров, много-атомных спиртов, таких как маннит, сорбит и хлорид натрия, в композиции. Пролонгированная абсорбция инъекционных композиций может быть достигнута путем включения в композицию средства, которое замедляет абсорбцию, например моностеарата алюминия и желатина.

Стерильные инъекционные растворы могут быть получены путем дополнения по мере необходимости активного соединения в требуемом количестве в соответствующем растворителе одним или комби-

нацией ингредиентов, перечисленных выше, с последующей стерилизацией путем фильтрации. Как правило, дисперсии получают путем включения активного соединения в стерильную среду-носитель, которая содержит основную дисперсионную среду и требуемые другие ингредиенты из перечисленных выше. В случае стерильных порошков, предназначенных для получения стерильных инъекционных растворов, способы получения представляют собой лиофильную сушку (лиофилизацию), которая обеспечивает получение порошка активного ингредиента плюс любого дополнительного необходимого ингредиента из его предварительно стерильно отфильтрованного раствора.

Инъекционные депо-формы могут быть получены путем образования заключенных в микрокапсулу или нанокапсулу матриц на основе соединения, предусмотренного в данном документе, в биоразлагаемых полимерах, таких как полилактид-полигликолид. В зависимости от соотношения лекарственного средства и полимера и природы конкретного используемого полимера скорость высвобождения лекарственного средства может быть контролированной. Примеры других биоразлагаемых полимеров включают сложные поли(ортоэфиры) и поли(ангидриды). Инъекционные депо-составы также получают путем включения лекарственного средства в липосомы, микроэмульсии или наноэмульсии, которые являются совместимыми с тканью организма.

Для введения путем ингаляции соединения можно доставлять в форме распыляемого аэрозоля из контейнера под давлением, или распределяющего устройства, которое содержит подходящий пропеллент (например, газ, такой как диоксид углерода), или небулайзера. Такие способы включают описанные в патенте США № 6468798. Кроме того, интраназальную доставку можно осуществлять, как описано в, помимо прочего, Hamajima et al., Clin. Immunol. Immunopathol., 88(2), 205-10 (1998). Также можно применять липосомы (например, описанные в патенте США № 6472375, который включен в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте), микроинкапсуляцию и наноинкапсуляцию. Также можно применять биоразлагаемые нацеливаемые системы доставки на основе микрочастиц или биологически разлагаемые нацеливаемые системы доставки на основе наночастиц (например, описанные в патенте США № 6471996, который включен в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте).

Системное введение терапевтического соединения, описанного в данном документе, также можно осуществлять чресслизистым или трансдермальным способами. Лекарственные формы для местного или трансдермального введения соединения, предусмотренного в данном документе, включают порошки, спреи, мази, пасты, кремы, лосьоны, гели, растворы, пластыри и ингаляторы. Активный компонент может быть смешан в стерильных условиях с фармацевтически приемлемым носителем и с любыми консервантами, буферами или пропеллентами, которые могут быть необходимы. Для чресслизистого или трансдермального введения в составе применяют пенетранты в соответствии с барьером, через который предусматривается его прохождение. Такие пенетранты широко известны из уровня техники и включают, например, в случае чресслизистого введения, детергенты, соли желчных кислот и производные фузидовой кислоты. Чресслизистое введение можно осуществлять путем применения назальных спреев или суппозиториев. Для трансдермального введения активные соединения составляют в мази, целебные мази, гели или кремы, широко известные из уровня техники.

Мази, пасты, кремы и гели могут содержать, в дополнение к одному или нескольким соединениям, предусмотренным в данном документе, вспомогательные вещества, такие как жиры животного и растительного происхождения, масла, воски, парафины, крахмал, трагакант, производные целлюлозы, полиэтиленгликоли, силиконы, бентониты, кремниевая кислота, тальк и оксид цинка, или их смеси.

Порошки и спреи могут содержать, в дополнение к соединению, предусмотренному в данном документе, вспомогательные вещества, такие как лактоза, тальк, кремниевая кислота, гидроксид алюминия, силикаты кальция и полиамидный порошок, или смеси таких веществ. Спреи могут дополнительно содержать стандартные пропелленты, такие как хлорфторуглеводороды, и летучие незамещенные углеводороды, такие как бутан и пропан.

Соединение, предусмотренное в данном документе, может быть введено с помощью аэрозоля. Это осуществляют путем получения водного аэрозоля, липосомального препарата или твердых частиц, содержащих соединение или композицию, предусмотренные в данном документе. Можно применять неводную (например, фторуглеродный пропеллент) суспензию. В некоторых пунктах формулы изобретения применяют ультразвуковые небулайзеры, поскольку они минимизируют воздействие на средство усилия сдвига, которое может приводить к разрушению соединения.

Как правило, водный аэрозоль может быть получен путем составления водного раствора или суспензии средства вместе с традиционными фармацевтически приемлемыми носителями и стабилизаторами. Носители и стабилизаторы изменяются в соответствии с требованиями в отношении конкретной композиции, но, как правило, включают неионогенные поверхностно-активные вещества (TWEEN® (полисорбаты), PLURONIC® (полоксамеры), сложные эфиры сорбитана, лецитин, СREMOPHOR® (полиэтоксилаты)), фармацевтически приемлемые сорастворители, такие как полиэтиленгликоль, безвредные белки, такие как сывороточный альбумин, сложные эфиры сорбитана, олеиновая кислота, лецитин, аминокислоты, такие как глицин, буферы, соли, сахара или сахарные спирты. Аэрозоли, как правило, полу-

чают из изотонических растворов.

Трансдермальные пластыри имеют добавочное преимущество обеспечения контролируемой доставки в организм соединения, предусмотренного в данном документе. Такие лекарственные формы могут быть получены путем растворения или диспергирования средства в подходящей среде. Усилители абсорбции также можно применять для увеличения поступления соединения через кожу. Скорость такого поступления можно контролировать либо путем обеспечения контролирующей скорость мембраны, либо диспергирования соединения в полимерной матрице или геле.

Фармацевтические композиции также можно получать в форме суппозиториев или удерживающих клизм для ректальной и/или вагинальной доставки. Составы, представленные в виде суппозитория, могут быть получены путем смешивания одного или нескольких соединений, предусмотренных в данном документе, с одним или несколькими подходящими нераздражающими вспомогательными веществами или носителями, содержащими, например, масло какао, глицериды, полиэтиленгликоль, воск для суппозитория или салицилат, который является твердым при комнатной температуре, но жидким при температуре тела и, следовательно, будет плавиться в прямой кишке или влагалищной полости и высвобождать активное средство. Составы, которые являются подходящими для вагинального введения, также включают составы, представляющие собой пессарии, тампоны, кремы, гели, пасты, пены или спреи, содержащие такие носители, которые являются подходящими, как известно из уровня техники.

В одном пункте формулы изобретения терапевтические соединения получают с носителями, которые будут защищать терапевтические соединения от быстрого выведения из организма, например, состав с контролируемым высвобождением, в том числе имплантаты и системы доставки на основе микрокапсул. Можно применять биоразлагаемые биосовместимые полимеры, такие как этиленвинилацетат, полиангидриды, полигликолевая кислота, коллаген, сложные полиортоэфиры и полимолочная кислота. Такие составы могут быть получены с применением стандартных методик или получены коммерческим путем (например, от Alza Corporation и Nova Pharmaceuticals, Inc). Липосомальные суспензии (в том числе липосомы, нацеленные на выбранные клетки с помощью моноклональных антител к клеточным антигенам) также можно применять в качестве фармацевтически приемлемых носителей. Таковые могут быть получены в соответствии со способами, известными специалистам в данной области техники, например, описанными в патенте США № 4522811, который включен в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

Соединения согласно настоящему изобретению применяют в лечении заболеваний, нарушений или симптомов, опосредованных ингибированием Mcl-1. Примеры заболеваний, нарушений или симптомов, опосредованных ингибированием Mcl-1, включают без ограничения виды рака. Неограничивающие примеры видов рака включают рак молочной железы, колоректальный рак, рак кожи, меланому, рак яичника, рак почки, рак легкого, немелкоклеточный рак легкого, лимфому, неходжкинскую лимфому, миелому, множественную миелому, лейкоз и острый миелогенный лейкоз.

Виды рака могут включать виды карциномы (возникающие в наружном слое клеток кожи и внутренних мембран, например, молочных желез, почек, легких, кожи); виды саркомы (возникающие в соединительной ткани, такой как кость, мышца, хрящ и кровеносные сосуды) и гематологические злокачественные опухоли (например, виды лимфомы и лейкоза, которые возникают в крови или кроветворных органах, таких как селезенка, лимфатические узлы и костный мозг). Раковые клетки могут включать, например, опухолевые клети, неопластические клетки, клетки злокачественных новообразований, метастатические клетки и гиперпластические клетки.

В одном пункте формулы изобретения заболевание, нарушение или симптом представляет собой гиперпролиферативное нарушение, например, лимфому, лейкоз, карциному (например, почки, молочной железы, легкого, кожи), множественную миелому или саркому. В одном пункте формулы изобретения лейкоз представляет собой острый миелоидный лейкоз. В одном пункте формулы изобретения гиперпролиферативное нарушение представляет собой рецидивирующий или резистентный рак.

Фактические уровни дозирования активных ингредиентов в фармацевтических композициях, предусмотренных в данном документе, могут изменяться так, чтобы получать количество активного ингредиента, которое является эффективным для достижения необходимого терапевтического ответа для конкретного пациента, композиции и способа введения, при этом не является токсичным для пациента.

Конкретная доза и диапазон доз зависит от ряда факторов, в том числе потребностей пациента, тяжести состояния или заболевания, подлежащего лечению, фармакокинетических характеристик используемого (используемых) соединения (соединений) и путей введения. В некоторых пунктах формулы изобретения композиции, предусмотренные в данном документе, могут быть представлены в форме водного раствора, содержащего приблизительно 0,1-10% вес./об., соединения, раскрытого в данном документе, среди других веществ, для парентерального введения. Обычный диапазон доз может включать от приблизительно 0,01 до приблизительно 50 мг/кг веса тела в сутки, принимаемый в виде 1-4 разделенных доз. Каждая разделенная доза может содержать те же самые или различные соединения. Доза будет представлять собой терапевтически эффективное количество в зависимости от нескольких факторов, в том числе общего состояния здоровья пациента, и состава, и пути введения выбранного (выбранных) соединения (соединений).

Могут быть получены лекарственные формы или композиции, содержащие соединение, описанное в данном документе, в диапазоне от 0,005 до 100%, с остатком, составленным из нетоксичного носителя. Способы получения таких композиций известны специалистам в данной области техники. Предусмотренные композиции могут содержать от приблизительно 0,001 до 100% активного ингредиента, в одном пункте формулы изобретения от приблизительно 0,1 до приблизительно 95%, в другом пункте формулы изобретения от приблизительно 75 до приблизительно 85%. Хотя дозировка будет изменяться в зависимости от симптомов, возраста и веса тела пациента, природы и тяжести нарушения, подлежащего лечению или предупреждению, пути введения и формы лекарственного средства, в целом рекомендована суточная дозировка, составляющая от приблизительно 0,01 до приблизительно 3000 мг соединения, для пациента, представляющего собой взрослого человека, и она может быть введена в виде однократной дозы или в виде разделенных доз. Количество активного ингредиента, которое может быть объединено с материалом носителя для получения одной лекарственной формы, будет, как правило, представлять собой такое количество соединения, которое обеспечивает терапевтический эффект.

Фармацевтическую композицию можно вводить за один прием или можно разделять на несколько меньших доз, подлежащих введению с интервалами во времени. Известно, что точная дозировка и продолжительность лечения зависят от заболевания, подлежащего лечению, и могут быть определены эмпирически с применением известных протоколов испытаний или путем экстраполяции данных, полученных в результате испытаний in vivo или in vitro. Следует отметить, что концентрации и значения дозы также могут изменяться в зависимости от тяжести состояния, подлежащего облегчению. Также следует понимать, что для любого конкретного пациента конкретные режимы дозирования должны быть отрегулированы с течением времени в соответствии с индивидуальными потребностями и профессиональным решением специалиста, осуществляющего введение или контролирующего введение композиций, и что диапазоны концентраций, изложенные в данном документе, являются только иллюстративными и не предназначены для ограничения объема или практического применения заявленных композиций.

Точное время введения и/или количество композиции, при которых будут получены наиболее эффективные результаты в отношении эффективности лечения у данного пациента, будут зависеть от активности, фармакокинетики и биологической доступности конкретного соединения, физиологического состояния пациента (в том числе возраста, пола, вида и стадии заболевания, общего физического состояния, восприимчивости к определенной дозировке и виду лекарственной терапии), пути введения и т. д. Однако приведенные выше рекомендации могут использоваться в качестве основы для точной корректировки лечения, например, определения оптимального времени и/или количества для введения, которое потребует не более чем стандартной экспериментальной процедуры, состоящей из наблюдения за пациентом и регулирования дозы и/или времени.

Соединения согласно настоящему изобретению можно вводить отдельно, в комбинации с другими соединениями согласно настоящему изобретению или с другими фармацевтически активными соединениями или средствами. Другие фармацевтически активные соединения/средства могут быть предназначены для лечения того же заболевания или состояния, что и соединения согласно настоящему изобретению, или другого заболевания или состояния. Если пациент должен получать или получает несколько фармацевтически активных соединений или средств, соединения можно вводить одновременно или последовательно.

Соединения согласно настоящему изобретению или их фармацевтически приемлемые соли можно применять в комбинации с одним или несколькими дополнительными фармацевтически активными соединениями/средствами.

Одно или несколько дополнительных фармацевтически активных соединений или средств можно вводить отдельно, как часть схемы приема многократных доз, от соединения формулы I (например, последовательно, например, по различным перекрывающимся схемам с введением одного или нескольких соединений формулы I (в том числе их любой подгруппы или конкретных соединений). В других пунктах формулы изобретения одно или несколько дополнительных соединений/средств могут быть частью одной лекарственной формы, смешанной вместе с соединением формулы I в отдельной композиции. В еще одном пункте формулы изобретения одно или несколько дополнительных соединений/средств можно принимать как отдельную дозу, которую вводят приблизительно в то же время, что и вводят одно или несколько соединений формулы I (например, одновременно с введением одного или нескольких соединений формулы I (в том числе их любой подгруппы или конкретных соединений). Как соединение формулы I, так и одно или несколько дополнительных соединений/средств могут присутствовать при уровнях дозирования, составляющих от приблизительно 1 до 100%, и более предпочтительно от приблизительно 5 до 95% дозы, обычно вводимой в режиме монотерапии.

Соединения согласно настоящему изобретению можно вводить в виде фармацевтически приемлемых солей, сложных эфиров, амидов или пролекарств. Термин "соли" относится к неорганическим и органическим солям соединений согласно настоящему изобретению. Соли могут быть получены in situ в ходе заключительного выделения и очистки соединения или посредством отдельного осуществления реакции очищенного соединения в форме его свободных основания или кислоты с подходящими органическими или неорганическими основанием или кислотой и выделения полученной таким образом соли. Иллюстративные соли включают соли, представляющие собой гидробромид, гидрохлорид, сульфат, бисульфат, нитрат, ацетат, оксалат, пальмитат, стеарат, лаурат, борат, бензоат, лактат, фосфат, тозилат, цитрат, малеат, фумарат, сукцинат, тартрат, нафтилат, мезилат, глюкогептонат, лактобионат и лаурилсульфонат и т.п. Соли могут включать соли на основе катионов щелочных и щелочноземельных металов, таких как натрий, литий, калий, кальций, магний и т.п., а также нетоксичные катионы аммония, четвертичного аммония и амина, в том числе без ограничения аммония, тетраметиламмония, тетраэтиламмония, метиламина, диметиламина, триметиламина, этиламина и т.п. См., например, S. M. Berge, et al., "Pharmaceutical Salts", J Pharm Sci, 66: 1-19 (1977).

Термин "пролекарство" означает соединения, которые преобразуются in vivo с получением соединения согласно настоящему изобретению. Преобразование может происходить с помощью различных механизмов, например, посредством гидролиза в крови. Обсуждение применения пролекарств представлено в Т. Higuchi and W. Stella, "Pro-drugs as Novel Delivery Systems", Vol. 14 of the A.C.S., и в Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987.

Для иллюстрации, если соединение согласно настоящему изобретению содержит функциональную группу карбоновой кислоты, пролекарство может содержать сложный эфир, образованный путем замены атома водорода кислотной группы группой, такой как  $(C_1-C_8-$ алкил,  $(C_2-C_{12})$ алканоилоксиметил, 1-(алканоилокси) этил, содержащий от 4 до 9 атомов углерода, 1-метил-1-(алканоилокси) этил, содержащий от 5 до 10 атомов углерода, алкоксикарбонилоксиметил, содержащий от 3 до 6 атомов углерода, 1-(алкоксикарбонилокси)этил. содержащий ОТ ДΟ атомов углерода. (алкоксикарбонилокси)этил, содержащий от 5 до 8 атомов углерода, N-(алкоксикарбонил)аминометил, содержащий от 3 до 9 атомов углерода, 1-(N-(алкоксикарбонил)аминометил, содержащий от 4 до 10 атомов углерода, 3-фталидил, 4-кротонолактонил, гамма-бутиролактон-4-ил, ди-N,N-( $C_1$ - $C_2$ )алкиламино( $C_2$ - $C_3$ )алкил (такой как  $\beta$ -диметиламиноэтил), карбамоил( $C_1$ - $C_2$ )алкил,  $N_1$ -ди( $C_1$ - $C_2$ )алкилкарбамоил( $C_1$ - $C_2$ )алкил и пиперидино-, пирролидино- или морфолино( $C_{2-3}$ )алкил.

Соединения согласно настоящему изобретению могут содержать асимметричные или хиральные центры и, следовательно, существовать в различных стереоизомерных формах. Предполагается, что все стереоизомерные формы соединений, а также их смеси, в том числе рацемические смеси, составляют часть настоящего изобретения. Кроме того, в настоящем изобретении предусмотрены все геометрические и позиционные изомеры. Например, если соединение содержит двойную связь, предусмотрены как цис-, так и транс-формы (обозначенные как Z и E соответственно), а также смеси.

Смесь стереоизомеров, такая как диастереомерные смеси, может быть разделена на ее отдельные стереохимические компоненты, исходя из их физико-химических различий, с помощью известных способов, таких как хроматография и/или фракционная кристаллизация. Энантиомеры также могут быть разделены путем превращения энантиомерной смеси в диастереомерную смесь путем осуществления реакции с соответствующим оптически активным соединением (например, спиртом), разделения диастереомеров и превращения (например, в результате гидролиза) отдельных диастереомеров в соответствующие чистые энантиомеры.

Соединения согласно настоящему изобретению могут находиться в несольватированной, а также сольватированной формах с фармацевтически приемлемыми растворителями, такими как вода (гидрат), этанол и т.п. В настоящем изобретении предусмотрены и охвачены как сольватированные, так и несольватированные формы.

Также возможно, что соединения согласно настоящему изобретению могут находиться в различных таутомерных формах. Предусмотрены все таутомеры соединений согласно настоящему изобретению. Специалистам в данной области техники будет понятно, что названия и структуры соединений, содержащиеся в данном документе, могут быть основаны на конкретном таутомере соединения. Хотя могут применяться название или структура только для конкретного таутомера, подразумевается, что в настоящем изобретении охвачены все таутомеры, если не указано иное.

Также подразумевается, что в настоящем изобретении охвачены соединения, которые синтезированы in vitro с применением лабораторных методик, таких как широко известные специалистам в области химического синтеза; или синтезированы с применением методик in vivo, например, посредством метаболизма, ферментации, расщепления и т.п. Также предусматривается, что соединения согласно настоящему изобретению могут быть синтезированы с применением комбинации методик in vitro и in vivo.

Соединения согласно настоящему изобретению могут существовать в различных твердых состояниях, в том числе кристаллических состояниях и в аморфном состоянии. Различные кристаллические состояния, также называемые полиморфами, и аморфные состояния соединений согласно настоящему изобретению рассматриваются как часть настоящего изобретения.

#### Примеры

Примеры, представленные ниже, иллюстрируют конкретные пункты формулы настоящего изобретения. Такие примеры предназначены для иллюстрации и не предназначены для ограничения объема формулы изобретения каким-либо образом.

Следующие аббревиатуры могут применяться в данном документе:

~ - приблизительно;

Ас - ацетат;

Ac<sub>2</sub>O - уксусный ангидрид;

АсОН - уксусная кислота;

 $Al_2O_3$  - оксид алюминия;

br - широкий;

Вос - трет-бутилоксикарбонил;

В(ОіРг)<sub>3</sub> - триизопропилборат;

В(Оаллил) $_3$  - триаллилборат;

 $B(OCH_2CF_3)_3$  - трис-(2,2,2-трифторэтил)борат;

В(Оп-Ви)<sub>3</sub> - три-н-бутилборат;

рассч. - рассчитанный;

СО<sub>2</sub> - диоксид углерода;

CSA - 10-камфорсульфоновая кислота;

d - день или дублет;

DBU - 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен;

DCE - дихлорэтан;

DCM - дихлорметан;

DEA - диэтиламин;

Периодинан Десса-Мартина - 1,1,1-триацетокси-1,1-дигидро-1,2-бензйодоксол-3-(1H)-он;

DIPEA или DIEA - диизопропилэтиламин;

DMA - N,N-диметилацетамид;

DMF - N,N-диметилформамид;

DMSO - диметилсульфоксид;

EDC - N-этил-N'-(3-диметиламинопропил)карбодиимид;

ее или е.е. - энантиомерный избыток;

ELISA - твердофазный иммуноферментный анализ;

экв. - эквивалент;

ESI или ES - ионизация электрораспылением;

Et - этил;

 $Et_2O$  - диэтиловый эфир;

EtOAc - этилацетат;

 $Et_3N$  - триэтиламин;

EtOH - этиловый спирт;

EtI - этилйодид;

г - грамм(ы);

GC - газовая хроматография;

ч - час(ы);

Н<sub>2</sub> - газообразный водород;

HCl - хлористоводородная кислота;

<sup>1</sup>Н ЯМР - протонно-ядерная магнитно-резонансная спектроскопия;

HATU - 1-[бис-(диметиламино)метилен]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]пиридиний-3-оксида гексафтор-фосфат;

Н<sub>2</sub>О - вода;

HPLC - высокоэффективная жидкостная хроматография;

 $H_2SO_4$  - серная кислота;

Гц - герц;

IP - интраперитонеальный;

IPA - изопропиловый спирт;

К₂СО₃ - карбонат калия;

К - титрование по методу Карла Фишера;

KHMDS - гексаметилдисилазид калия;

КОАс - ацетат калия;

#### 039987

```
КОН - гидроксид калия;
К<sub>3</sub>РО<sub>4</sub> - фосфат калия;
KOtBu - трет-бутоксид калия;
л - литр;
LAH - алюмогидрид лития;
LCMS, LC-MS или LC/MS - жидкостная хроматография с масс-спектрометрией;
LHMDS - гексаметилдисилазид лития;
m - мультиплет;
мм - миллиметр;
М - молярная концентрация (моль/л) или масса;
Ме - метил;
MeCN - ацетонитрил;
МеІ - йодметан;
МеОН - метиловый спирт;
МеТНГ - 2-метилтетрагидрофуран;
Me<sub>3</sub>SI - йодид триметилсульфония;
MeNH<sub>2</sub> - метиламин;
Me<sub>2</sub>NH - диметиламин;
мг - миллиграмм(ы);
MgSO<sub>4</sub> - сульфат магния;
МГц - мегагерц;
мкм - микрометр;
мкл - микролитр;
мин - минута(ы);
мл - миллилитр(ы);
мм - миллиметр(ы);
моль - моль;
MS - масс-спектрометрия;
MSA - метансульфоновая кислота;
MsCl - метансульфонилхлорид;
МТВЕ - метил-трет-бутиловый эфир;
масса/заряд - соотношение массы и заряда;
н. - нормальность (экв./л);
N_2 - газообразный азот;
nBuLi - н-бутиллитий;
NaCl - хлорид натрия;
Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> - карбонат натрия;
NaHCO<sub>3</sub> - бикарбонат натрия;
NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> - дигидрофосфат натрия;
NaNO<sub>2</sub> - нитрит натрия;
NaOH - гидроксид натрия;
NaOtBu - трет-бутоксид натрия;
Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - сульфат натрия;
Na_2S_2O_3 - тиосульфат натрия;
NH<sub>3</sub> - аммиак, азан;
NH<sub>4</sub>Cl - хлорид аммония;
NH<sub>4</sub>OH - гидроксид аммония;
NMP - 1-метил-2-пирролидинон;
ЯМР - ядерная магнитно-резонансная спектроскопия;
ОМе - метокси;
РО - перорально;
+ve - положительный;
Ph - фенил;
PhMe - толуол;
РМВ - п-метоксибензил;
POCl<sub>3</sub> - фосфорилхлорид;
ррт - части на миллион;
ргер - препаративный;
psi - фунты на квадратный дюйм;
q - квартет;
QD - один раз в сутки;
```

QNMR - количественный ЯМР;

```
Rac - рацемический;
RBF - круглодонная колба;
К.Т., к.т. или комн. темп. - комнатная температура;
s - синглет;
нас., или насыщ., или насыщен. - насыщенный;
SFC - сверхкритическая флюидная хроматография;
SIMes - 1,3-бис-(2,4,6-триметилфенил)-4,5-дигидроимидазол-2-илиден;
SiO<sub>2</sub> - диоксид кремния;
SOCl_2 - тионилхлорид;
t - триплет;
TBDPS - трет-бутилдифенилсилил;
TBS - трет-бутилдиметилсилил;
ТЕМРО - (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксиданил;
t-BuOH - трет-бутаиол;
TFA - трифторуксусная кислота;
ТНF - тетрагидрофуран;
Ті(O/Pr)<sub>4</sub> - изопропоксид титана;
TLC - тонкослойная хроматография;
TsOH - толуолсульфоновая кислота;
УФ - ультрафиолет:
об./об. - объемная доля;
вес.% - процент по весу.
```

Следует отметить, что, если процент (%) применяют по отношению к жидкости, он представляет собой процент по объему относительно раствора. При применении по отношению к твердому веществу он представляет собой процент относительно композиции твердых веществ.

#### Общие схемы синтеза

Если не указано иное, исходные материалы и реагенты, применяемые при получении таких соединений, либо доступны от коммерческих поставщиков, таких как Aldrich Chemical Co., (Милуоки, Висконсин), либо получены способами, известными специалистам в данной области техники, с последующими процедурами, представленными в ссылочных материалах, таких как Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis, тома 1-17 (John Wiley and Sons, 1991); Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, тома 1-5 и дополнения (Elsevier Science Publishers, 1989); Organic Reactions, тома 1-40 (John Wiley and Sons, 1991), March's Advanced Organic Chemistry, (John Wiley and Sons, 4-е издание) и Larock's Comprehensive Organic Transformations (VCH Publishers Inc., 1989).

Исходные материалы для следующих способов синтеза можно найти в общих способах и общем синтезе промежуточных соединений. Синтез некоторых исходных материалов и промежуточных соединений раскрыт в патенте США № 9562061 и РСТ/US17/19336 соответственно, включенных в данный документ посредством ссылки во всей полноте для всех целей. Такие способы синтеза лишь иллюстрируют некоторые способы, посредством которых соединения согласно данному изобретению могут быть синтезированы, и различные модификации таких способов могут быть осуществлены и будут предложены специалисту в данной области техники со ссылкой на настоящее изобретение. Исходные материалы и промежуточные соединения, а также конечные продукты реакции могут быть выделены и очищены при необходимости с применением традиционных методик, включая, но без ограничения, фильтрацию, перегонку, кристаллизацию, хроматографию и т.п. Такие материалы могут быть охарактеризованы с применением традиционных средств, включая физические постоянные и спектральные данные.

Если не указано иное, реакции, описанные в данном документе, происходят при атмосферном давлении в температурном диапазоне от приблизительно -78°C до приблизительно 150°C, более предпочтительно от приблизительно 0°C до приблизительно 125°C и наиболее предпочтительно при приблизительно комнатной температуре (или температуре окружающей среды), например, при температуре приблизительно 22°C.

Названия согласно IUPAC были образованы с применением либо ACD/Name v2015, либо Chem-BioDraw Ultra 12.

Общий способ 1: синтез енона

Общий способ 2: синтез енона

Общий способ 3: превращение енона в альдегид посредством эпоксида

CI R2 R3 
$$R^3$$
  $R^3$   $R^3$   $R^3$   $R^4$   $R^3$   $R^4$   $R$ 

Общий способ 4: превращение енона в альдегид посредством эпоксида

Общий способ 5: превращение кетона в альдегид посредством дитиана

Общий способ 6: превращение кетона в аминоспирт посредством эпоксида

Общий способ 7: превращение енона в аминоэфир

Общие способы 8: восстановительное аминирование с помощью NaBH(OAc)3

Общие способы 9: восстановительное аминирование с помощью NaBH<sub>4</sub> Ti(O/Pr)<sub>4</sub> и соли амина

Общие способы 10: восстановительное аминирование с помощью NaBH(OAc)3 и соли амина

Общие способы 11: восстановительное аминирование с помощью  $NaBH(OAc)_3$ ,  $Ti(OiPr)_4$  и соли амина

Общие способы 12: восстановительное аминирование с помощью NaBH(OAc)3 и AcOH

Общие способы 13: восстановительное аминирование с помощью NaBH<sub>3</sub>CN и AcOH

Пример 1.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[14.7.2.0-2,3(6-0.0)-19,24(6-0.0)-10-11',12'-диоксид.

Общий способ 3 (стадии 1-3), общий способ 7 (стадия 1), общий способ 8 (стадия 4)

Пример 1

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид.

В 3-горлую колбу объемом 250 мл, оснащенную термопарой, впускным отверстием для азота и сеп-(1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спирозагружали [нафталин-1,22'[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид (10,05 г, 15,48 ммоль) и йодид триметилсульфония (4,79 г, 23,47 ммоль). Добавляли диметилсульфоксид (80 мл) и тетрагидрофуран (20 мл) и реакционную смесь охлаждали до 5°С с применением бани с ледяной водой. Реакционную смесь обрабатывали 1 М третбутоксидом калия в ТНГ (39,0 мл, 39,0 ммоль) посредством шприца в течение периода 20 мин. Реакционную смесь гасили ледяной уксусной кислотой (2,20 мл, 38,1 ммоль) и перемешивали в течение 1 мин. Смесь выливали в изопропилацетат (200 мл) и промывали водой (200 мл). Водный слой экстрагировали изопропилацетатом (100 мл) и объединенные органические слои промывали водой (3×200 мл), солевым раствором (60 мл) и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Остаток подвергали азеотропной перегонке с помощью DCM (2×200 мл), затем растворяли в DCM (40 мл). Гептан (400 мл) добавляли по каплям в течение периода 1 ч и смесь затем перемешивали в течение 30 мин. Твердые вещества фильтровали и высушивали продувкой азотом на фритте в течение 3 ч с получением 8,60 г (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 8,08 (s, 1H), 7,72 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,22 (d, J=0,98 Гц, 1H), 7,19 (dd, J=8,41, 2,35 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,15 Гц, 1H), 6,83-6,95 (m, 2H), 5,73-5,91 (m, 1H), 5,60 (d, J=15,26 Гц, 1H), 4,20 (q, J=7,24 Гц, 1H), 4,01-4,14 (m, 2H), 3,92 (dd, J=15,45, 4,50 Гц, 1H), 3,73 (br d, J=14,28 Гц, 1H), 3,20 (d, J=14,28 Гц, 1H), 2,96 (dd, J=15,55, 6,55 Гц, 1H), 2,65-2,85 (m, 2H), 2,47 (d, J=5,48 Гц, 1H), 2,25-2,43 (m, 2H), 1,73-2,08 (m, 9H), 1,60-1,72 (m, 1H), 1,33-1,44 (m, 4H), 1,03 (br d, J=5,87 Гц, 3H).

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В 3-горлую колбу объемом 1 л, оснащенную термопарой, переходником для азота и септой, загружали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид (10,22 г, 16,72 ммоль) и 2-метилтетрагидрофуран (300 мл). Триэтилборат (50 мл, 291 ммоль) добавляли посредством шприца и реакционную смесь помещали на термостат, предварительно нагретый до 65°С. Через 12 ч реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры в течение ночи. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором NaHCO₃ (100 мл) и перемешивали в течение 10 мин. Водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3×50 мл) и объединенные органические слои промывали солевым раствором (50 мл), высушивали над Na₂SO₄ и фильтровали. Фильтрат выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco (330 грамм)), с элюированием с помощью 0,3% AcOH в EtOAc:0,3% AcOH в гептане (0:1→1:1), с получением 6,27 г (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-бор-7'-этокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 657,3 (М+1)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

В 3-горлую колбу объемом 250 мл, оснащенную термопарой, переходником для азота и септой, загружали исходный (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (6,27 г, 7,54 ммоль), DCM (50 мл) и диметилсульфоксид (20 мл). Раствор охлаждали (0°С) на ледяной бане и добавляли N,N-диизопропилэтиламин (6,6 мл, 37,8 ммоль) с последующим добавлением комплекса триоксид серы - пиридин (3,02 г, 18,97 ммоль) порциями в течение 15 мин. Ледяную баню удаляли и обеспечивали нагревание до комнатной температуры в течение 2 ч. Реакционную смесь выливали в изопропилацетат (200 мл) и раствор промывали водой (200 мл). Водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (1×100 мл) и объединенные органические слои промывали 50% насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (2×100 мл), водой (50 мл), солевым раствором (50 мл) и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением светло-желтого твердого вещества. Твердое вещество растворяли в EtOAc, выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco (220 грамм)), с элюированием с помощью 0.3% AcOH в EtOAc:0.3% AcOH в гептане  $(0:1 \rightarrow 1:1)$ , с получением 4.44 г (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'карбальдегид-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 655,3 (M+1)<sup>+</sup>.

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Получение амина в форме свободного основания. К суспензии дигидрохлорида (S)-октагидропиперазино[2,1-с]морфолина комнатной температуры (7,04 г, 32,7 ммоль; Synthonix, Уэйк Форест, Северная Каролина) в DCM (100 мл) добавляли метоксид натрия (25 вес.% раствор в метаноле, 15 мл, 65,6 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении и остаток перемешивали над EtOAc (100 мл) в течение 1 ч. Раствор фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением (S)-октагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазина (4,33 г) в виде светло-желтого масла.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 3,70-3,82 (m, 1H), 3,61-3,67 (m, 1H), 3,52-3,60 (m, 1H), 3,15 (t, J=10,47 Гц, 1H), 2,79-2,93 (m, 2H), 2,60-2,71 (m, 2H), 2,55 (br d, J=11,54 Гц, 1H), 2,27-2,39 (m, 2H), 2,05-2,21 (m, 2H).

К раствору (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (4,44 г, 6,51 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (40 мл) ком-

натной температуры добавляли раствор (S)-октагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазина (2,91 г, 18,01 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (5 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч. К реакционной смеси добавляли триацетоксиборгидрид натрия (0,350 г, 1,651 ммоль) в виде твердого вещества. Добавляли дополнительное количество триацетоксиборгидрида натрия (0,350 г, 1,651 ммоль) до завершения реакции. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (40 мл) и слои разделяли. Водный слой экстрагировали с помощью DCM (2x) и объединенные органические слои промывали 1 М КН<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (40 мл). Органический слой высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении и хранили в морозильной камере. Остаточный материал растворяли в DCM, выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco (330 грамм)), с элюированием EtOAc:гептан:MeOH:DCM (0:1:0:0  $\rightarrow$  3:2:0:0  $\rightarrow$  0:0:1:49  $\rightarrow$  0:0:3:47), с получением 3,63 г (70%) грязнобелого твердого вещества. Материал перемешивали над МеОН (15 мл) в течение 1 ч. В густую взвесь добавляли МеОН (30 мл) для поддержания хорошего перемешивания. Через еще 1 ч растворитель удаляли при пониженном давлении и остаток высушивали іп vacuo. Твердое вещество высушивали в условиях продувки азотом/вакуума в течение 24 ч с получением 3,10 г (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'SS,12'R)-6-хлор-7'этокси-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2Н.15'Н-спиро[нафталин-1.22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19.24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 781,3 (M+1)<sup>+</sup>.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 7,72 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,17 (dd, J=8,41, 1,96 Гц, 1H), 7,09 (d, J=1,96 Гц, 1H), 6,89 (s, 2H), 5,58-5,75 (m, 1H), 5,43 (br d, J=15,85 Гц, 1H), 4,15 (q, J=6,85 Гц, 1H), 4,07 (s, 2H), 4,01 (br d, J=15,45 Гц, 1H), 3,74-3,82 (m, 1H), 3,71 (br d, J=14,08 Гц, 1H), 3,54-3,66 (m, 3H), 3,43-3,52 (m, 1H), 3,27 (d, J=14,28 Гц, 1H), 3,17 (br t, J=10,37 Гц, 1H), 2,89-3,03 (m, 2H), 2,72-2,85 (m, 2H), 2,58-2,71 (m, 2H), 2,54 (m, 2H), 2,48 (br d, J=14,28 Гц, 1H), 2,20-2,40 (m, 5H), 2,03-2,20 (m, 4H), 1,65-2,00 (m, 6 H), 1,54-1,64 (m, 2H), 1,41 (d, J=7,24 Гц, 3H), 1,30-1,38 (m, 4H), 1,01 (br d, J=5,67 Гц, 3H). Пример 2.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 2

К раствору (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (0,050 г, 0,076 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (1 мл) комнатной температуры добавляли 1-(оксетан-3-ил)пиперазин (0,100 мл, 0,823 ммоль, Astatech, Іпс., Бристоль, Пенсильвания) посредством шприца и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. К реакционной смеси добавляли триацетоксиборгидрид натрия (0,050 г, 0,236 ммоль) в виде твердого вещества и реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь гасили буфером с рН 7 и слои разделяли. Водный слой экстрагировали с помощью DCM (3x) и объединенные органические слои концентрировали при пониженном давлении. Остаток растворяли в МеОН и очищали с помощью обращенно-фазовой HPLC (Gilson; Gemini-NX 10m C18 110 Å AXIA, колонка 100×50 мм) с элюированием с помощью 0.1% TFA-H<sub>2</sub>O:0.1% TFA CH<sub>3</sub>CN (7:3  $\rightarrow$  5:95). Фракции, содержащие необходимый продукт, объединяли, обрабатывали буфером с рН 7 (1 М КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub>/1 М К<sub>2</sub>НРО<sub>4</sub>; 5 мл) и слои разделяли. Водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3x) и объединенные органические слои промывали солевым раствором и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-7'-((4-(3-оксетанил)-1пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (47 мг, 79%) в виде белого кристаллического твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 781,2 (M+1) $^+$ .

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 8,07 (br s, 1H), 7,71 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,17 (dd, J=8,51, 2,25 Гц, 1H), 7,08 (d, J=2,15 Гц, 1H), 6,82-6,93 (m, 2H), 5,61-5,78 (m, 1H), 5,45 (br d, J=15,85 Гц, 1H), 4,56-4,66 (m, 2H), 4,44-4,54 (m, 2H), 4,15 (br d, J=7,04 Гц, 1H), 4,03-4,10 (m, 2H), 3,99 (br d, J=14,67 Гц, 1H), 3,70 (br d, J=14,28 Гц, 1H), 3,61 (quin, J=7,24 Гц, 1H), 3,35-3,52 (m, 2H), 3,26 (d, J=14,28 Гц, 1H), 2,95 (br dd, J=14,87, 9,98 Гц, 1H), 2,72-2,85 (m, 2H), 2,59-2,71 (m, 2H), 2,46-2,57 (m, 4H), 2,24-2,41 (m, 4H), 2,02-2,19 (m, 4H), 1,78-1,98 (m, 3H), 1,70 (br s, 1H), 1,57 (br d, J=6,26 Гц, 4H), 1,29-1,45 (m, 7 H),

1,00 (br d, J=5,09 Гц, 3H).

Пример 3.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 5 (стадии 1-3)

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R, 8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2+,15'+-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2+,15'+-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 250 мл добавляли 1,3-дитиан (4,79 г, 39,8 ммоль) и ТНГ (100 мл). Смесь охлаждали до -78°С и добавляли н-бутиллитий (1,6 M раствор в гексане, 22,5 мл, 36,1 ммоль) в течение 8 мин. Раствор перемешивали в бане при -78°С в течение 30 мин. В отдельную колбу объемом 100 мл добавляли (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид и ТНГ (5 мл). К полученному добавляли раствор комплекса хлорид лантана(III) - бис-(хлорид лития) (0,6 M в ТНF, 60,1 мл, 36,1 ммоль) и смесь перемешивали в течение 5 мин при комнатной температуре. Затем раствор охлаждали до -78°C и добавляли посредством канюли в раствор дитиана. Через 2,5 ч при -78°C раствор обрабатывали нас. раствором NH₄Cl и водой. pH раствора регулировали до рН 4 с помощью 10% водного раствора лимонной кислоты и водного раствора NaHCO<sub>3</sub>. Раствор экстрагировали с помощью EtOAc и объединенные экстракты фильтровали через целит. Фильтрат промывали водой и солевым раствором и затем высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрировали с получесмеси (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде коричневого масла, которое переносили непосредственно на следующую стадию. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 717,5 (M+H) $^+$ .

Стадия 2: (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В повторно герметизируемый флакон добавляли смесь (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (6,81 г, 9,49 ммоль) и ТНГ (100 мл). Смесь охлаждали до 0°C и добавляли бис-(триметилсилил)амид калия (1 M в THF, 38,0 мл, 38.0 ммоль) в течение 10 мин. Раствор перемешивали при 0°С в течение 5 мин и затем добавляли йодметан (2,36 мл, 38,0 ммоль) в течение 3 мин. Через 2,5 ч при 0°C раствор выливали в насыщенный раствор NH<sub>4</sub>Cl и pH регулировали до 4 с помощью 1 М лимонной кислоты. Раствор экстрагировали с помощью ЕtOAc и объединенные экстракты промывали солевым раствором, высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрировали на диоксиде кремния. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 0 до 35% EtOAc/гептан, оба с 0,3% AcOH об./об., колонка Redi-Sep Gold 330 г) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1,66 г, 2,27 (ESI, 24%), MS положительный ион) масса/заряд 731.5  $(M+H)^{+}$ ; и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (4,69 г, 6,41 ммоль, выход 68%), МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 731,5 (М+Н)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 250 мл, оснащенную обратным конденсатором, добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  $(1,63\ \Gamma,\ 2,23\ \text{ммоль})$ , ацетонитрил  $(40\ \text{мл})$  и воду  $(10\ \text{мл})$ . Смесь нагревали до 50°С и добавляли карбонат кальция  $(1,12\ \Gamma,\ 11,1\ \text{ммоль})$  и йодметан  $(1,38\ \text{мл},\ 22,3\ \text{ммоль})$ . Через 23 ч при 50°С раствор выливали в нас. раствор NH<sub>4</sub>Cl и воду и затем экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором и затем высушивали  $(Na_2SO_4)$  и концентрировали на диоксиде кремния. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 0 до 40% EtOAc/гептан (оба с 0,3% AcOH), колонка HP 120 г) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид  $(1,34\ \Gamma,\ 2,09\ \text{ммоль}$ , выход 94%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд  $641,3\ (M+H)^+$ .

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В повторно герметизируемый флакон добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (0,135 г, 0,211 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2,0 мл) и 1-(оксетан-3-ил)пиперазин (0,090 г, 0,632 ммоль, AstaTech, Inc.). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. К данному раствору добавляли триацетоксиборгидрид натрия (0,011 г, 0,053 ммоль). После перемешивания в течение ночи при комнатной температуре добавляли дополнительные порции триацетоксиборгидрида натрия (0,011 г, 0,053 ммоль) до завершения реакции. Реакционную смесь осторожно гасили с помощью МеОН, перемешивали в течение 1 ч и затем фильтровали для очистки с помощью препаративной HPLC. Раствор очищали посредством препаративной HPLC (колонка: Phenomenex Luna 5 мкм C18, 100 Å, 150×20 мм; растворитель: А=вода (0,1% TFA), В = (R) (0,1% TFA), 30 мл/мин, от 30% В до 100% В в течение 18 мин, затем 2 мин при 100% В) и фракции, содержащие продукт, обрабатывали водным буфером с рН 7 (на основе КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub>/К<sub>2</sub>НРО<sub>4</sub>) и экстрагировали с помощью ЕtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором и затем высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), фильтровали и концентрировали с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-

7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества (0,101 г, 0,132 ммоль, выход 63%).

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 7,72 (d, J=9,8 Гц, 1H), 7,25 (br s, 1H), 7,16 (br d, J=8,6 Гц, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,89 (s, 2H), 5,62 (br s, 1H), 5,37 (br d, J=14,9 Гц, 1H), 4,56-4,66 (m, 2 H), 4,52 (br t, J=5,9 Гц, 2 H), 4,12 (br d, J=6,5 Гц, 1H), 4,06 (s, 2 H), 3,98 (br d, J=14,9 Гц, 1H), 3,70 (br d, J=14,1 Гц, 1H), 3,40-3,52 (m, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,19-3,30 (m, 1H), 2,90-3,03 (m, 1H), 2,64-2,85 (m, 4H), 2,45-2,63 (m, 5 H), 2,26-2,41 (m, 4H), 2,15-2,25 (m, 1H), 2,02-2,15 (m, 3H), 1,78-1,99 (m, 4H), 1,66-1,76 (m, 1H), 1,49-1,64 (m, 2H), 1,40 (br d, J=7,2 Гц, 4H), 1,01 (br d, J=5,7 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 767,3 (M+H) $^+$ .

Пример 4.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Обший способ 9

Пример 4

В 3-горлую колбу объемом 100 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (0,486 г, 0,758 ммоль), DCM (20 мл) и этанол (8,0 мл). К данному раствору добавляли дигидрохлорид (9аS)-октагидропиперазино[2,1-с]морфолин (1,96 г, 9,10 ммоль), затем N,N-диизопропилэтиламин (4,0 мл, 22,7 ммоль). К раствору добавляли изопропоксид титана(iv) (2,24 мл, 7,58 ммоль). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 17 ч. К данному раствору добавляли 3 порциями боргидрид натрия (0.143 г. 3.79 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре. Через 18 ч добавляли дополнительное количество боргидрида натрия (35 мг) и перемешивание продолжали при комнатной температуре в течение дополнительных 24 ч. Реакционную смесь осторожно гасили нас. раствором NH<sub>4</sub>Cl и затем разбавляли водным буфером с рН 7 (на основе KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>), фильтровали через целит и экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором, высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), фильтровали и концентрировали с получением белого твердого вещества. Твердое вещество очищали посредством препаративной HPLC (колонка: Phenomenex Gemini C18 110 Å, 100×50 мм; растворитель: A=вода (0,1% TFA), B = (R) (0,1% TFA), 100 мл/мин, от 10% B до 100% B в течение 11 мин, затем 2 мин при 100% В) и фракции, содержащие продукт, обрабатывали водным буфером с рН 7 (на основе KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>), концентрировали для удаления ацетонитрила и экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором, высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), фильтровали и концентрировали с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества (0,478 г, 0,622 ммоль, выход 82%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 7,72 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,17 (dd, J=8,5, 2,2 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,3 Гц, 1H), 6,85-6,93 (m, 2H), 5,57-5,68 (m, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,08-4,17 (m, 1H), 4,07 (s, 2H), 3,96-4,04 (m, 1H), 3,78 (br d, J=9,6 Гц, 1H), 3,70 (br d, J=14,3 Гц, 1H), 3,59 (br d, J=10,8 Гц, 2 H), 3,35 (s, 3H), 3,25 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,17 (br s, 1H), 2,88-3,06 (m, 2 H), 2,72-2,81 (m, 2 H), 2,58-2,67 (m, 2 H), 2,45-2,54 (m, 3H), 2,30-2,37 (m, 2 H), 2,17-2,27 (m, 3H), 2,07-2,14 (m, 2 H), 2,03-2,07 (m, 1H), 1,90-1,99 (m, 2 H), 1,81-1,90 (m, 2 H), 1,66-1,75 (m, 1H), 1,48-1,65 (m, 4H), 1,36-1,44 (m, 4H), 1,02 (d, J=6,1 Гц, 3H) МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 767,7 (М+H) $^+$ .

Пример 5.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

В повторно герметизируемый флакон добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (0,135 г, 0,211 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2 мл) и 1-изопропилпиперазин (0,090 мл, 0,632 ммоль, Across Organics). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. К данному раствору добавляли триацетоксиборгидрид натрия (0,011 г, 0,053 ммоль). Через 2 ч при комнатной температуре добавляли дополнительные 0,25 экв. порции триацетоксиборгидрида натрия (всего 4) до завершения реакции. Реакционную смесь осторожно гасили с помощью МеОН, перемешивали в течение 1 ч и затем фильтровали для очистки с помощью препаративной HPLC. Раствор очищали посредством препаративной HPLC (колонка: Phenomenex Luna C18, 100 Å, 150×21,20 мм; растворитель: А=вода (0,1% TFA), В = (R) (0,1% TFA), 30 мл/мин, от 30% В до 100% В в течение 18 мин, затем 2 мин при 100% В) и фракции, содержащие продукт, обрабатывали водным буфером с рН 7 (на основе КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub>/К<sub>2</sub>НРО<sub>4</sub>) и экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором и затем высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), фильтровали и концентрировали с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества (0,0855 г, 0,113 ммоль, выход 54%).

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 7,76 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,20 (br d, J=8,4 Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,00 (d, J=8,2 Гц, 1H), 6,92 (d, J=9,0 Гц, 1H), 5,63-5,74 (m, 1H), 5,49 (d, J=15,8 Гц, 1H), 4,10 (s, 2H), 3,96-4,05 (m, 2H), 3,74 (br d, J=14,3 Гц, 1H), 3,46 (s, 1H), 3,38-3,43 (m, 1H), 3,37 (s, 3H), 3,30 (br d, J=14,3 Гц, 1H), 2,96-3,04 (m, 2 H), 2,85-2,94 (m, 2H), 2,77-2,84 (m, 2H), 2,54-2,68 (m, 3H), 2,36-2,43 (m, 1H), 2,23-2,35 (m, 2 H), 2,14-2,23 (m, 2 H), 2,06-2,14 (m, 2 H), 1,83-2,03 (m, 4H), 1,50-1,76 (m, 4H), 1,35-1,47 (m, 10H), 1,05 (d, J=6,7 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 753,2 (М+H) $^+$ .

Пример 6.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-7'-((4-трет-бутил-1-пиперазинил)метил)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 6

В повторно герметизируемый флакон добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (0,035 г, 0,053 ммоль), 1,2-дихлорэтан (0,7 мл) и N-трет-бутилпиперазин (0,026 мл, 0,160 ммоль, Oakwood Products, Inc.). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. К данному раствору добавляли триацетоксиборгидрид натрия (2,83 мг, 0,013 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре. Через 1 ч добавляли дополнительные порции триацетоксиборгидрида натрия (2,83 мг, 0,013 ммоль) каждый 1 ч до завершения реакции. Реакционную смесь осторожно гасили с помощью МеОН, перемешивали в течение 30 мин и затем концентрировали. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 0 до 10% МеОН/СН<sub>2</sub>Сl<sub>2</sub>) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-7'-((4-трет-бутил-1-пиперазинил)метил)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид в виде белого твердого вещества (0,0284 г, 0,036 ммоль, выход 68%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 7,73 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,16 (dd, J=8,5, 2,2 Гц, 1H), 7,08 (d, J=2,2 Гц, 1H), 7,02 (br d, J=8,0 Гц, 1H), 6,84 (d, J=8,2 Гц, 1H), 5,55-5,74 (m, 2H), 3,96-4,10 (m, 3H), 3,79 (br s, 1H), 3,69 (br d, J=14,5 Гц, 1H), 3,50-3,65 (m, 1H), 3,34-3,45 (m, 1H), 3,30 (d, J=14,3 Гц, 1H), 2,94-3,04 (m, 1H), 2,73-2,80 (m, 2H), 2,58-2,68 (m, 3H), 2,45-2,57 (m, 3H), 2,29-2,35 (m, 1H), 2,03-2,18 (m, 2H), 2,29-2,35 (m, 2H), 2,29-2,35 (m, 2H), 2,03-2,18 (m, 2H), 2,29-2,35 (m, 2H), 2,29-2,35 (m, 2H), 2,03-2,18 (m, 2H), 2,29-2,35 (m, 2H), 2,29-2,35 (m, 2H), 2,03-2,18 (m, 2H), 2,29-2,35 (m, 2H

4H), 1,90-1,98 (m, 2H), 1,81-1,90 (m, 2H), 1,55-1,70 (m, 3H), 1,45-1,53 (m, 1H), 1,34-1,44 (m, 1H), 1,24-1,31 (m, 9H), 1,17-1,24 (m, 9H), 1,00 (d, J=6,8  $\Gamma$ III, 3H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 781,3 (M+H) $^+$ . Пример 7.

(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 6 (стадии 1-2)

Пример 7

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид.

К перемешиваемому раствору (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[16,18,24]триен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (100 мг, 0,167 ммоль) и йодида триметилсульфоксония (38,6 мг, 0,175 ммоль) в DMSO (1,5 мл) добавляли гидроксид калия (33,0 мг, 0,501 ммоль) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение периода 18 ч. Смесь выливали в насыщенный водный раствор хлорида аммония и экстрагировали с помощью EtOAc (2x). Объединенные органические вещества высушивали над безводным сульфатом натрия. Остаток подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 12 г с элюированием с помощью EtOAc/гексаны от 10 до 100% с получением (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксида (72 мг, 0,117 ммоль, выход 70%) в виде смеси диастереомеров. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 613,1 (M+H) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен[-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксида (840 мг, 1,37 ммоль), дигидрохлорида (S)-октагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазина (1,47 г, 6,85 ммоль) и триэтиламина (3,00 мл, 21,6 ммоль) в ЕtOH (6,0 мл) в герметичном сосуде для проведения реакций под воздействием микроволнового излучения подвергали условиям проведения реакции под воздействием микроволнового излучения (24 ч, 90°С). Неочищенную смесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 12 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 0 до 20% с получением неочищенной смеси двух продуктов, представляющих собой эпимеры бета-гидроксиламина, которую подвергали разделению с помощью SFC (колонка: MSA, подвижная фаза: 65:35 (A:B) изократичная, А: жидкий CO<sub>2</sub>, В: метанол (20 мМ NH<sub>3</sub>), расход: 70 г/мин, температура колонки/печи: 40°C, обнаружение: УФ при 240 нм). Эпимер, элюируемый первым на колонке как для проведения обращеннофазовой препаративной HPLC, так и для проведения SFC, собирали и подвергали колоночной флэшхроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 12 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 0 до 20% с получением (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'диоксида (340 мг, 0,45 ммоль, выход 33%) в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  7,72 (d, J=8,61 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=2,15, 8,41 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,15 Гц, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,91-6,99 (m, 2H), 4,04-4,15 (m, 3H), 3,87 (br d, J=15,06 Гц, 1H), 3,78 (dd, J=2,93, 11,15 Гц, 1H), 3,69 (br d, J=14,28 Гц, 1H), 3,56-3,65 (m, 2H), 3,16-3,27 (m, 2H), 3,00 (br dd, J=8,71, 15,16 Гц, 1H), 2,87 (br d, J=9,98 Гц, 1H), 2,59-2,79 (m, 7H), 2,44-2,54 (m, 3H), 2,23-2,41 (m, 4H), 1,98-2,12 (m, 3H), 1,87-1,96 (m, 2H), 1,80-1,86 (m, 1H), 1,69-1,78 (m, 2H), 1,55 (br dd, J=9,29, 13,79 Гц, 3H), 1,20-1,44 (m, 9H), 0,98 (d, J=6,65 Гц, 3H). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 755,3 (M+H) $^+$ .

Пример 8.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-

диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (R)-трет-бутил-4-изопропил-3-метилпиперазин-1-карбоксилат.

Смесь (R)-1-boc-3-метилпиперазина (630 мг, 3,15 ммоль) и ацетона (3,0 мл, 40,9 ммоль) в DCM (4,0 мл) перемешивали в течение 10 мин перед добавлением одной порцией триацетоксиборгидрида натрия (1333 мг, 6,29 ммоль) в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 дня. В реакционную смесь добавляли МеОН (0,5 мл) и смесь перемешивали в течение 5 мин и затем непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 24 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 2 до 20% с получением (R)-трет-бутил-4-изопропил-3-метилпиперазин-1-карбоксилата (0,72 г, 2,97 ммоль, выход 94%) в виде бесцветного масла.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  3,54-3,90 (m, 2H), 3,25 (td, J=6,41, 13,01 Гц, 1H), 3,02 (br s, 1H), 2,64-2,84 (m, 2H), 2,52-2,63 (m, 1H), 2,19-2,34 (m, 1H), 1,43 (s, 9H), 1,10 (d, J=6,65 Гц, 3H), 1,04 (d, J=6,26 Гц, 3H), 0,90 (d, J=6,65 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 243,2 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 2: бис-TFA-соль (R)-1-изопропил-2-метилпиперазина.

К перемешиваемому раствору (R)-трет-бутил-4-изопропил-3-метилпиперазин-1-карбоксилата (670 мг, 2,76 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (3,0 мл, 40 ммоль) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 40 мин. Летучие вещества удаляли и остаток подвергали высокому вакууму с получением бис-ТFA-соли (R)-1-изопропил-2-метилпиперазина в виде грязно-белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  11,33-12,07 (m, 2H), 10,45-11,02 (m, 1H), 3,88-4,10 (m, 3H), 3,72-3,86 (m, 2H), 3,49-3,65 (m, 3H), 1,46 (dd, J=6,46, 12,91 Гц, 6H), 1,31 (d, J=6,65 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 143,2 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (17,6 мг, 0,020 ммоль, выход 64%) в виде соли ТFA в виде белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  8,08 (br s, 1H), 7,71 (d, J=8,61 Гц, 1H), 7,11-7,20 (m, 2H), 7,09 (d, J=1,76 Гц, 1H), 6,90 (s, 2H), 5,78-5,96 (m, 1H), 5,47 (br d, J=15,65 Гц, 1H), 4,13-4,26 (m, 1H), 4,07 (s, 2H), 3,82-3,99 (m, 2H), 3,58-3,77 (m, 2H), 3,20-3,51 (m, 9H), 2,92-3,04 (m, 1H), 2,74-2,82 (m, 3H), 2,51-2,62 (m, 2H), 2,02-2,18 (m, 6H), 1,85-1,97 (m, 3H), 1,72-1,79 (m, 1H), 1,55-1,68 (m, 2H), 1,35-1,45 (m, 10H), 1,24 (d, J=6,85 Гц, 3H), 1,02 (d, J=6,65 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 767,2 (М+H) $^{+}$ .

Пример 9.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-

пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 10

Пример 9

Во флакон объемом 1 драхма помещали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (12 мг, 0,018 ммоль), затем раствор (R)-1-изопропил-2-метилпиперазин-2,2,2-трифторацетата (46,9 мг, 0,126 ммоль) в DCM (1,5 мл) и N,N-диизопропилэтиламина (0,60 мл, 3,5 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин перед добавлением одной порцией триацетоксиборгидрида натрия (16 мг, 0,073 ммоль) в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 58 ч. Реакционную смесь концентрировали іп vacuo и остаток растворяли и поглощали в МеОН и подвергали препаративной обращенно-фазовой НРLС (колонка Gemini™ Prep C18 10 мкм; Phenomenex, Торранс, Калифорния; градиентное элюирование с помощью MeCN в воде от 20 до 90%, где оба растворителя содержат 0,1% ТFA, 15-минутный градиент в 24-минутном способе) с получением после лиофилизации (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (11,2 мг, 0,013 ммоль, выход 70%) в виде соли TFA в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  8.05 (br s, 1H), 7,71 (d, J=8,61 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=2,25, 8,51 Гц, 1H), 7,08-7,13 (m, 2H), 6,90 (s, 2H), 5,94-6,08 (m, 1H), 5,55-5,64 (m, 1H), 4,20-4,29 (m, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,85-3,92 (m, 2H), 3,70-3,83 (m, 2H), 3,62-3,68 (m, 1H), 3,46-3,58 (m, 3H), 3,33 (br d, J=4,50 Гц, 2H), 3,26 (d, J=14,28 Гц, 1H), 2,99 (br dd, J=10,07, 14,57 Гц, 2H), 2,73-2,87 (m, 3H), 2,57 (br dd, J=7,92, 14,18 Гц, 2H), 2,11-2,18 (m, 3H), 2,06 (br d, J=13,89 Гц, 2H), 1,86-1,98 (m, 4H), 1,79 (br d, J=8,02 Гц, 1H), 1,67 (br d, J=4,89 Гц, 2H), 1,37-1,45 (m, 13H), 1,24 (d, J=6,65 Гц, 3H), 1,01 (d, J=6,65 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 781,2 (М+H) $^+$ .

Пример 10.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 7 (стадии 1-2)

Пример 10

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((9aR)-октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Получение амина в форме свободного основания. В круглодонную колбу объемом 150 мл добавляли дигидрохлорид (R)-октагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина (5,0 г, 23,5 ммоль, WuXi) и метанол (30 мл). В раствор при комнатной температуре добавляли метоксид натрия (25 вес.% раствор в метаноле, 14,0 мл, 58,6 ммоль) в течение 2 мин. Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин и за-

тем концентрировали. Материал обрабатывали 2-метилтетрагидрофураном с образованием суспензии и затем фильтровали. Фильтрат концентрировали с образованием вязкого коричневого масла. Масло обрабатывали 2-метилтетрагидрофураном и гептаном, фильтровали через шприцевой фильтр и затем концентрировали с получением (R)-октагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина (3,4 г) в виде коричневого полутвердого вещества.

В 3-горлую колбу объемом 250 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид (4,75 г, 7,77 ммоль), трет-бутоксид натрия (1,49 г, 15,5 ммоль) и 2-метилтетрагидрофуран (40 мл). К раствору добавляли (R)-октагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин (1,64 г, 11,7 ммоль). Реакционную смесь затем нагревали при 65°С в течение 1 дня. Обеспечивали охлаждение раствора до комнатной температуры и обрабатывали буфером с рН 7 (на основе  $K_2$ HPO<sub>4</sub>/KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>). Раствор экстрагировали с помощью DCM (3х) и объединенные экстракты промывали водой и солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Неочищенный продукт, (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид, переносили непосредственно.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((9aR)-октагидро-2нпиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В колбу объемом 250 мл, содержащую (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'диметил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (5,8 г, 7,7 ммоль), добавляли 2-метилтетрагидрофуран (80 мл). Раствор охлаждали до 0°С и бис-(триметилсилил)амид калия (1 М в ТНГ, 19,3 мл, 19,3 ммоль) добавляли в течение 5 мин. После перемешивания в течение 10 мин при 0°C добавляли одной порцией йодметан (1,44 мл, 23,2 ммоль). Раствор перемешивали при 0°C в течение 2 ч и затем добавляли дополнительное количество бис-(триметилсилил)амида калия (4 мл), перемешивали в течение 10 мин и затем добавляли дополнительное количество йодметана (0,48 мл). Раствор перемешивали в течение 1 ч при 0°С и затем добавляли водный буфер с рН 7 (на основе КН<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/К<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) и обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры. Раствор экстрагировали с помощью DCM (3x) и объединенные экстракты промывали солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали на диоксиде кремния. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 10 до 60% EtOAc/гептан и затем от 5 до 10% Ме-OH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((9aR)октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид в виде грязно-белого твердого вещества (3,30 г, 4,31 ммоль, выход 56%).

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 7,72 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,26 (d, J=1,4 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=8,6, 2,2 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,0 Гц, 1H), 6,92-6,99 (m, 1H), 6,89 (d, J=8,0 Гц, 1H), 5,64 (dt, J=15,7, 5,3 Гц, 1H), 5,42 (br d, J=16,4 Гц, 1H), 4,07 (s, 2H), 4,03 (br d, J=7,2 Гц, 1H), 3,98 (br d, J=14,9 Гц, 1H), 3,70 (br d, J=14,3 Гц, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,23-3,30 (m, 1H), 3,06-3,22 (m, 2H), 2,90-3,01 (m, 1H), 2,74-2,81 (m, 2H), 2,65-2,73 (m, 2H), 2,52-2,62 (m, 4H), 2,28-2,35 (m, 1H), 2,16-2,26 (m, 2H), 2,03-2,15 (m, 3H), 1,81-1,99 (m, 6 H), 1,71-1,79 (m, 2H), 1,57-1,71 (m, 4H), 1,47-1,56 (m, 2H), 1,34-1,44 (m, 5H), 1,02 (d, J=6,7 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 765,3 (М+H) $^+$ .

Пример 11.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Стадия 1: (3R,4S)-1-метокси-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамид.

В сухую трехгорлую колбу объемом 2 л с термопарой и стержнем магнитной мешалки в атмосфере азота загружали (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамид (54 г, 134 ммоль) и 300 мл сухого толуола. Раствор охлаждали до внутренней температуры -76°С (баня с ацетоном/сухим льдом). Медленно добавляли раствор н-бутиллития (1,6 М в гексанах, 100 мл, 161 ммоль) посредством канюли при положительном давлении азота. Смесь перемешивали при -78°С в течение 1 ч. Затем медленно добавляли 2-бромэтилметиловый эфир (18,88 мл, 201 ммоль) посредством шприца. После добавления баню с температурой -78°С заменяли баней с ледяной водой. После того, как продолжительность реакции достигала в целом 105 мин, реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония при 0°С. Смесь разбавляли водой и ЕtOAc и нагревали до комнатной температуры при перемешивании. Слои разделяли и экстрагировали дополнительным количеством EtOAc. Объединенные органические слои промывали водой и солевым раствором, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали іп уасио. Неочищенные продукты дополнительно разделяли с получением 20,4 г (3R,4S)-1-метокси-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамида (44,2 ммоль, выход 55%). МЅ (ЕSI, положительный ион) масса/заряд 484.0 (М+Nа)<sup>+</sup>.

Стадия 2: (3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамид.

При 0°С трифторуксусную кислоту (164 мл, 2210 ммоль) добавляли по каплям посредством капельной воронки в раствор (3R,4S)-1-метокси-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамида (20,4 г, 44,2 ммоль) и анизола (48,0 мл, 442 ммоль) в DCM (221 мл). Обеспечивали достижение раствором комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали іп vacuo. Оставшийся материал разделяли между DCM и насыщенным водным раствором бикарбоната натрия. Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью DCM. Объединенные органические экстракты

промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия и высушивали над сульфатом натрия. Раствор фильтровали и концентрировали in vacuo с получением неочищенного материала. Посредством очистки с помощью колоночной флэш-хроматографии на силикагеле (элюировали с помощью EtOAc в гептане от 0 до 100%) получали (3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамид (9,85 г, 44,5 ммоль, выход 101%) в виде светло-желтого масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 243,9 (M+Na)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (S)-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-ацетоксиаллил)циклобутил)метил)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота.

В заполненную инертным азотом 3-горлую колбу объемом 1 л, оснащенную термометром и стержнем магнитной мешалки, при комнатной температуре добавляли 4-(диметиламино)пиридин (0,821 г, 6,72 ммоль), 2-метилтетрагидрофуран (80 мл), триэтиламин (7,02 мл, 50,4 ммоль), уксусный ангидрид (4,76 мл, 50,4 ммоль), и раствор (S)-б'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты (15,72 г, 33,6 ммоль) в 2-метилтетрагидрофуране (80 мл) добавляли посредством канюли в течение 20 мин (во время добавления внутренняя температура повышалась от 20 до 25°C). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1.5 ч. Добавляли воду (40 мл) (внутренняя температура повышалась от 23 до  $26^{\circ}$ C), затем 1 M Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (60 мл). Гидроксид натрия (1 М, 20 мл, 220 ммоль) добавляли до достижения рН 9. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 19 ч и рН регулировали до 3 с помощью 2 M HCl (80 мл). Смесь разбавляли с помощью PhMe (150 мл) и переносили в делительную воронку. Водный слой отбрасывали и органическую фазу промывали водой (75 мл), 20% солевым раствором (75 мл) и концентрировали при пониженном давлении. Концентрат разбавляли с помощью PhMe (100 мл) и РhMe удаляли при пониженном давлении. Это повторяли три раза с получением (S)-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-ацетоксиаллил)циклобутил)метил)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'Hспиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты в виде оранжевого масла, которое применяли без дополнительной очистки. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 510,2 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 4: (S)-1-((1R,2R)-2-(((S)-6'-хлор-7-((((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)-карбамоил)-3',4'-дигидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-5(4H)-ил)метил)циклобутил)аллилацетат.

В 3-горлую колбу объемом 1 л загружали (S)-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-ацетоксиаллил)циклобутил)метил)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'Н-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновую кислоту (28,73 г, 35,8 ммоль) в виде раствора в толуоле (228 мл). Добавляли DMF (0,277 мл, 3,58 ммоль) с последующим медленным добавлением тионилхлорида (2,74 мл, 37,6 ммоль) посредством шприца. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч и добавляли дополнительное количество тионилхлорида (0.50 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. В отдельной колбе объединяли (3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамид (9,85 г, 42,5 ммоль) и 4-(диметиламино)пиридин (0,437 г. 3,58 ммоль) и подвергали азеотропной перегонке путем концентрирования іп vacuo с помощью PhMe (80 мл), а затем поглощали в 100 мл PhMe. Полученный раствор добавляли посредством канюли в описанный выше раствор хлорангидрида. Раствор охлаждали на ледяной бане в течение 10 мин перед добавлением по каплям триэтиламина (17,41 мл, 125 ммоль) посредством капельной воронки. После добавления реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония. В смесь добавляли 0,1 М водную НСІ и затем смесь экстрагировали с помощью EtOAc (3x). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали с помощью сульфата натрия, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством очистки с помощью колоночной флэш-хроматографии на силикагеле (элюировали с помощью EtOAc в гептане от 0 до 100%) получали (S)-1-((1R,2R)-2-(((S)-хлор-7-(((((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)карбамоил)-3',4'-дигидро-2H,2'Hспиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-5(4H)-ил)метил)циклобутил)аллилацетат (28,11

ммоль) в виде оранжевой пены, которую применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 713,0 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 5: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-13',13'-диоксидо-15'-

Стадия 5: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-илацетат.

В реактор объемом 5 л, оснащенный механической мешалкой, термопарой, барботажной трубкой для азота, конденсатором, загружали 3,6 л толуола. PhMe нагревали при 79°C с барботированием азота через раствор. В отдельной колбе (S)-1-((1R,2R)-2-(((S)-6'-хлор-7-((((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)карбамоил)-3',4'-дигидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-5(4H)-ил)метил)циклобутил)аллилацетат (25,14 г, 32,0 ммоль) подвергали азеотропной перегонке с помощью 300 мл толуола и затем растворяли в 1,2 л PhMe, который добавляли посредством шприцевого насоса в течение 2 ч. Одновременно 4 партии Umicore M73 SIMes (4×238 мг) (Umicore AG & Co. KG, Precious Metals Chemistry, Rodenbacher Chaussee 4, 63457 Ханау-Вольфганг, Германия) добавляли в виде взвеси в 5 мл PhMe. Каждую партию добавляли с интервалами 40 мин. Через 4 ч реакционную смесь охлаждали до 30°С, и добавляли ди(этиленгликоль)виниловый эфир (0,350 мл, 2,56 ммоль), и раствор перемешивали

в течение ночи, причем барботирование азота заменяли подачей через впускное отверстие. Реактор осушали и объем реакционной смеси уменьшали до 1 л. Добавляли тиол SilaMetS (70 г) (SiliCycle Inc. 2500, Parc-Technologique Blvd Quebec City, Квебек, Канада) и смесь перемешивали в течение ночи. Смесь фильтровали и тиол SilaMetS промывали с помощью EtOAc и фильтрат концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной флэш-хроматографии на силикагеле (Gold Rf 330 г, элюировали с помощью EtOAc в гептане от 0 до 100%) получали (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-илацетат (19,76 г, 28,8 ммоль, выход 90%) в виде оранжевого масла. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 685,0 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 6: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Метоксид натрия (25% раствор в метаноле, 11,35 мл, 49,7 ммоль) добавляли в раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-илацетата (19,76 г, 24,83 ммоль) в толуоле (100 мл) и метаноле (20,00 мл) при комнатной температуре. Через 45 мин реакционную смесь гасили лимонной кислотой (2 М водный раствор, 37,2 мл, 74,5 ммоль) и разбавляли с помощью EtOAc и воды. Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические экстракты промывали 2 х водой, насыщенным водным раствором хлорида натрия и высушивали над сульфатом натрия. Смесь фильтровали и концентрировали іп vacuo и высушивали в течение ночи с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде оранжевого масла. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 643,0 (М+H)<sup>†</sup>.

Стадия 7: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид.

В колбу объемом 1 л, содержащую (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (19,1 г, 29,7 ммоль), полученный на предыдущей стадии, добавляли DCM (300 мл). Раствор охлаждали на ледяной бане в течение 20 мин. Добавляли одной порцией периодинан Десса-Мартина (15,11 г, 35,6 ммоль) и реакционную смесь перемешивали во время охлаждения на ледяной бане в течение 40 мин. Реакционную смесь удаляли из ледяной бани и перемешивали в течение 1,5 ч при комнатной температуре. Добавляли тиосульфат натрия, затем воду и смесь энергично перемешивали в течение 20 мин. Реакционную смесь разбавляли насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и экстрагировали с помощью EtOAc (3х). Объединенные органические слои промывали водой и солевым раствором, высушивали с помощью сульфата натрия, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (элюировали с помощью EtOAc в гептане от 0 до 60%) получали (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-

[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид (14,29 г, 22,3 ммоль, выход 75%) в виде светло-желтого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 640,8 (М+H) $^+$ .

Стадия 8: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 100 мл добавляли 1,3-дитиан (2,025 г, 16,84 ммоль) в ТНГ (42,1 мл). При -78°С в раствор добавляли н-бутиллитий (2,5 М раствор в гексане, 5,90 мл, 14,7 ммоль). Раствор перемешивали в течение 15 мин и затем медленно добавляли (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид (2,70 г, 4,21 ммоль) в 10 мл ТНГ. Смесь перемешивали в течение 1 ч и добавляли 10 мл насыщенного раствора хлорида аммония для гашения реакционной смеси. Смесь разбавляли 1н. НСІ (20 мл) и экстрагировали с помощью ЕtOAc (3×40 мл). Органические экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (40 мл) и высушивали над MgSO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали іп vacuo. Материал очищали с помощью хроматографии на предварительно заполненной силикагелем колонке Redi-Sep (80 г) с градиентным элюированием от 0 до 60% EtOAc (с 0,1% HOAc) в гептане с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1,6 г, 2,1 ммоль, выход 50%). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 761,1 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 9: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 100 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1,6 г, 2,1 ммоль) и йодметан (1,044 мл, 16,81 ммоль) в ТНГ (21 мл). При 0°С добавляли порциями гидрид натрия (0,504 г, 21,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (20 мл) и экстрагировали с помощью ЕtOAc (2×20 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (15 мл) и высушивали над MgSO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали іп уасио. Посредством очистки с помощью хроматографии на предварительно заполненной силикагелем колонке Redi-Sep (40 г) с градиентным элюированием от 0 до 60% EtOAc (с 0,1% HOAc) в гептане получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (0,93 г, 1,2 ммоль, выход 57%) в виде грязно-белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 775,1 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 10: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

В повторно герметизируемый флакон добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (0,93 г, 1,2 ммоль), ацетонитрил (9,6 мл) и воду (2,4 мл). В смесь добавляли карбонат кальция (0,600 г, 6,00 ммоль) и йодметан (0,745 мл, 12,0 ммоль). Смесь нагревали при 45°С в течение ночи. Раствор выливали в насыщенный раствор NH<sub>4</sub>Cl и воду и затем экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором и затем высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (элюировали с помощью EtOAc в гептане от 0 до 60% (с 0,1% AcOH)) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (0,70 г, 1,021 ммоль, выход 85%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 685,1 (M+H) $^+$ .

Стадия 11: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 100 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (450 мг, 0,657 ммоль), соль HCl и (S)-октагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазина (1130 мг, 5,25 ммоль) и N,Nдиизопропилэтиламин (2,341 мл, 13,13 ммоль) в DCM (13,1 мл). В раствор медленно добавляли изопропоксид титана(IV) (0,770 мл, 2,63 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. В реакционную смесь добавляли порциями триацетоксиборгидрид натрия (278 мг, 1,31 ммоль) и смесь перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором NaCl (20 мл). Белый осадок удаляли посредством фильтрации через целит. Фильтрат концентрировали и разбавляли 1н. HCl (20 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (3×50 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (50 мл) и высушивали над MgSO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали in vacuo. Концентрат абсорбировали на пробку из силикагеля и очищали с помощью хроматографии на предварительно заполненной силикагелем колонке Redi-Sep (40 г, причем слой бикарбоната натрия находился сверху). Посредством элюирования с использованием градиента от 0 до 10% метанола в DCM получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (420 мг, 0,518 ммоль, выход 79%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 811,0 (M+H)<sup>+</sup>.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 0,91-1,10 (m, 3H), 1,33-1,72 (m, 10 H, с водным остатком), 1,81-1,97 (m, 5H), 2,03-2,39 (m, 10 H), 2,41-2,69 (m, 6 H), 2,71-2,83 (m, 2H), 2,90-3,08 (m, 2H), 3,12-3,27 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,53-3,83 (m, 6 H), 3,95-4,09 (m, 3H), 4,11-4,22 (m, 1H), 5,23-5,29 (m, 1H), 5,55-5,62 (m, 1H), 6,80-6,93 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,13-7,22 (m, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,72 (d, J=8,41  $\Gamma$ ц, 1H).

Пример 12.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

В колбу объемом 25 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (80 мг, 0,117 ммоль), (R)-1-изопропил-2-метилпиперазин-бис-(2,2,2-трифторацетат) (330 мг, 0,891 ммоль), N,N-диизопропилэтиламин (366 мкл, 2,10 ммоль) и изопропоксид титана(IV) (137 мкл, 0,467 ммоль) в DCM (2335 мкл). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. К данному раствору добавляли триацетоксиборгидрид натрия (99 мг, 0,47 ммоль). Реакционную смесь переме-

му раствору добавляли триацетоксиборгидрид натрия (99 мг, 0,47 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч. Реакционную смесь разбавляли 1н. HCl (10 мл) и экстрагировали с помощью DCM (2×20 мл). Органический растворитель концентрировали. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде соли TFA. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 811,2 (M+H)<sup>+</sup>.

 $^{1}$ H ЯМР (400 М $\Gamma$ ц, MeOH-d<sub>4</sub>)  $\delta$  ppm 1,06 (d, J=6,06  $\Gamma$ ц, 3H), 1,25-1,48 (m, 10 H), 1,49-2,30 (m, 12 H), 2,42-2,84 (m, 8 H), 2,94-3,27 (m, 4H), 3,35 (s, 3H), 3,42 (s, 4H), 3,51-3,74 (m, 5H), 3,91-4,10 (m, 3H), 4,14-4,25 (m, 1H), 5,35 (d, J=16,04  $\Gamma$ ц, 1H), 5,69-5,82 (m, 1H), 6,86-6,94 (m, 1H), 7,01 (dd, J=8,02, 1,76  $\Gamma$ ц, 1H), 7,10 (d, J=1,96  $\Gamma$ ц, 1H), 7,16 (dd, J=8,41, 2,15  $\Gamma$ ц, 1H), 7,26 (d, J=1,37  $\Gamma$ ц, 1H), 7,73 (d, J=8,61  $\Gamma$ ц, 1H).

Пример 13. (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 100 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (0,62 г, 0,814 ммоль) и йодэтан (0,655 мл, 8,14 ммоль) в N,N-диметилформамиде (8,14 мл). При 0°С медленно добавляли бис-(триметилсилил)амид калия (1 М в ТНГ, 8,14 мл, 8,14 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли 1н. HCl (15 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (3×15 мл). Органический экстракт промывали насыщенным раствором NaCl (15 мл) и высушивали над MgSO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали іп vacuo. Концентрат абсорбировали на пробку из силикагеля и очищали с помощью хроматографии на колонке ISCO Gold 24

г с градиентным элюированием от 0 до 40% EtOAc (с 0,1% HOAc) в гептане с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,24 г, 0,304 ммоль, выход

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-

[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

37%). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 789,1 (M+H)<sup>+</sup>.

В повторно герметизируемый флакон добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (510 мг, 0,646 ммоль), ацетонитрил (5168 мкл) и воду (1292 мкл). В смесь добавляли карбонат кальция (323 мг, 3,23 ммоль) и йодметан (401 мкл, 6,46 ммоль). Смесь нагревали при 45°С в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (10 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (3×15 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (20 мл) и высушивали над MgSO<sub>4</sub> Раствор фильтровали и концентрировали іп vacuo. Концентрат абсорбировали на пробку из силикагеля и очищали с помощью хроматографии на предварительно заполненной силикагелем колонке Redi-Sep (40 г) с градиентным элюированием от 0 до 60% EtOAc (с 0,1% HOAc) с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-

 $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза [8,16,18,24] тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (230 мг, 0,329 ммоль, выход 50,9%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 699,1  $(M+H)^+$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 50 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид мг, 0,215 ммоль), соль HCl и (S)-октагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазина (277 мг, 1,29 ммоль) и N,Nдиизопропилэтиламин (574 мкл, 3,22 ммоль) в DCM (4290 мкл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Триацетоксиборгидрид натрия (182 мг. 0,858 ммоль) добавляли в реакционную смесь. Реакционную смесь перемешивали в течение 8 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью 1н. HCl (20 мл) и экстрагировали с помощью DCM (2×20 мл). Органический слой полностью концентрировали. Остаток дополнительно очищали посредством препаративной HPLC. Раствор после препаративной HPLC промывали раствором с рН 7 и экстрагировали с помощью EtOAc (2×20 мл). Органический экстракт промывали насыщенным раствором NaCl (20 мл) и высушивали над MgSO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали in vacuo с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 825,2 (М+Н)<sup>+</sup>.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 1,01 (d, J=6,26 Гц, 3H), 1,35 (t, J=6,85 Гц, 3H), 1,44-1,74 (m, 7 H), 1,77-2,01 (m, 5H), 2,04-2,38 (m, 9H), 2,41-2,65 (m, 5H), 2,70-2,83 (m, 2H), 2,86-3,08 (m, 2H), 3,27 (d, J=14,28 Гц, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,40-3,49 (m, 1H), 3,52-3,83 (m, 7 H), 3,99-4,10 (m, 3H), 4,12-4,28 (m, 1H), 5,35-5,42 (m, 1H), 5,57-5,76 (m, 1H), 6,85-6,92 (m, 2H), 7,09 (d, J=2,15 Гц, 1H), 7,13-7,20 (m, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,72 (d, J=8,41 Гц, 1H).

Пример 14.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 12

Пример 14

В колбу объемом 25 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-

метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (130 мг, 0,186 ммоль) в DCM (3718 мкл). В данный раствор добавляли 1-(оксетан-3-ил)пиперазин (159 мг, 1,12 ммоль) и каплю уксусной кислоты. Смесь перемешивали в течение 8 ч и добавляли триацетоксиборгидрид натрия (158 мг, 0,744 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч, и разбавляли с помощью 1н. HCl (10 мл), и экстрагировали с помощью DCM (3×15 мл). Органический слой концентрировали. Концентрат очищали посредством препаративной HPLC. Раствор после препаративной HPLC промывали буфером с рН 7 и экстрагировали с помощью EtOAc. Органический слой концентрировали с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 825,2 (М+H)<sup>+</sup>.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 0,98 (br s, 3H), 1,29-1,43 (m, 4H), 1,47-2,24 (m, 12 H), 2,24-2,41 (m, 4H), 2,45-2,84 (m, 9H), 2,87-3,07 (m, 1H), 3,27 (br d, J=14,09  $\Gamma$ ц, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,39-3,52 (m, 2H), 3,57-3,76 (m, 4H), 3,95-4,20 (m, 4H), 4,45-4,55 (m, 2H), 4,57-4,65 (m, 2H), 5,38-5,51 (m, 1H), 5,59-5,74 (m, 1H), 6,89 (s, 2H), 7,09 (d, J=1,96  $\Gamma$ ц, 1H), 7,13-7,19 (m, 1H), 7,21-7,28 (m, 1H), 7,72 (d, J=8,41  $\Gamma$ ц, 1H). Пример 15.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

В колбу объемом 25 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-

Пример 15

[20]окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'- карбальдегид-13',13'-диоксид (60 мг, 0,086 ммоль) и (9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а] пиразин (120 мг, 0,858 ммоль) в DCM (1716 мкл). Добавляли каплю уксусной кислоты. Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. В данный раствор добавляли триацетоксиборгидрид натрия (73 мг, 0,34 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 8 ч, и разбавляли с помощью 1н. HCl (10 мл), и экстрагировали с помощью DCM (2×10 мл). Растворитель удаляли при пониженном давлении. Концентрат очищали с помощью препаративной HPLC с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а] пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде соли TFA. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 823,2 (M+H) $^+$ .

 $^{1}$ H ЯМР (400 М $\Gamma$ ц, MeOH-d<sub>4</sub>)  $\delta$  ppm 1,05 (d, J=6,46  $\Gamma$ ц, 3H), 1,37 (t, J=6,85  $\Gamma$ ц, 3H), 1,41-2,02 (m, 14 H), 2,04-2,26 (m, 5H), 2,30-2,51 (m, 2H), 2,51-2,87 (m, 6 H), 2,92-3,08 (m, 3H), 3,11-3,26 (m, 2H), 3,35-3,54 (m, 7 H), 3,60-3,78 (m, 4H), 3,94-4,11 (m, 3H), 4,18-4,29 (m, 1H), 5,43 (d, J=16,04  $\Gamma$ ц, 1H), 5,67-5,89 (m, 1H), 6,87-6,94 (m, 1H), 6,95-7,03 (m, 1H), 7,10 (d, J=1,96  $\Gamma$ ц, 1H), 7,14-7,19 (m, 1H), 7,24 (d, J=1,56  $\Gamma$ ц, 1H), 7,73 (d, J=8,61  $\Gamma$ ц, 1H).

Пример 16.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

В колбу объемом 10 мл добавляли 1-изопропилпиперазин (123 мкл, 0,858 ммоль) и

- 41 -

спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (60 мг, 0,086 ммоль) в DCM (1716 мкл). Добавляли каплю уксусной кислоты и реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Триацетоксиборгидрид натрия (72,7 мг, 0,343 ммоль) добавляли в реакционную смесь. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью 1н. HCl (5 мл) и экстрагировали с помощью DCM (2×10 мл). Органический слой концентрировали. Концентрат очищали с помощью препаративной HPLC с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде соли TFA. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 811,2 (M+H) $^+$ .

 $^1$ H ЯМР (400 МГц, MeOH-d<sub>4</sub>) δ ppm 1,05 (d, J=6,46 Гц, 3H), 1,29-1,47 (m, 10 H), 1,52-2,30 (m, 12 H), 2,51-2,87 (m, 8 H), 2,93-3,11 (m, 2H), 3,38 (s, 4H), 3,45-3,57 (m, 3H), 3,59-3,78 (m, 4H), 3,95-4,11 (m, 3H), 4,20-4,33 (m, 1H), 5,45 (d, J=15,85 Γц, 1H), 5,77-5,91 (m, 1H), 6,84-6,94 (m, 1H), 6,96-7,02 (m, 1H), 7,10 (d, J=1,96 Γц, 1H), 7,16 (br d, J=8,41 Γц, 1H), 7,23 (d, J=1,57 Γц, 1H), 7,73 (d, J=8,41 Γц, 1H).

Пример 17.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 17

В колбу объемом 25 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (80 мг, 0,11 ммоль), (R)-1-изопропил-2-метилпиперазин-бис-(2,2,2-трифторацетат) (254 мг, 0,686 ммоль), N,N-диизопропилэтиламин (408 мкл, 2,29 ммоль) и изопропоксид титана(IV) (134 мкл, 0,458 ммоль) в DCM (2288 мкл). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч. К данному раствору добавляли триацетоксиборгидрид натрия (97 мг, 0,46 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли с помощью 1н. HCl (10 мл) и экстрагировали с помощью DCM (2×10 мл). Растворитель концентрировали. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-(((3R)-3-метил-4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде соли TFA. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 825,4 (М+H)<sup>†</sup>.

 $^1$ H ЯМР (400 МГц, MeOH-d<sub>4</sub>) δ ppm 1,05 (d, J=6,46 Гц, 3H), 1,21-1,49 (m, 13 H), 1,51-2,28 (m, 12 H), 2,37-2,87 (m, 8 H), 2,92-3,20 (m, 3H), 3,36-3,57 (m, 7 H), 3,60-3,79 (m, 4H), 3,97-4,07 (m, 3H), 4,20-4,31 (m, 1H), 5,43 (d, J=16,04 Γц, 1H), 5,75-5,90 (m, 1H), 6,87-6,94 (m, 1H), 6,98-7,01 (m, 1H), 7,10 (d, J=1,37 Γц, 1H), 7,14-7,19 (m, 1H), 7,24 (d, J=1,37 Γц, 1H), 7,73 (d, J=8,61 Γц, 1H).

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 2 (стадии 10-12) и общий способ 4 (стадии 13-14)

Стадия 1: (S,E)-(6-хлор-1-((гидроксиимино)метил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоат.

К перемешиваемому раствору (R)-(6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоата (425 г, 1042 ммоль) в DCM (5100 мл) и МеОН (5100 мл) в атмосфере азота добавляли пиридин (337 мл, 4170 ммоль), затем гидрохлорид гидроксиламина (145 г, 2085 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавляли DCM (2,0 л) и органический слой промывали водой (2,0 л). Органический слой высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением (S,E)-(6-хлор-1-((гидроксиимино)метил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоата в виде желтой жидкости. Материал применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,85-7,80 (dd, J=8,7, 2,1 Гц, 2H), 7,58-7,55 (m, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,23-7,26 (m, 1H), 7,14-7,16 (m, 2H), 4,66-4,64 (d, J=11,3 Гц, 1H), 4,56-4,53 (d, J=11,2 Гц, 1H), 2,84-2,81 (t, J=6,3 Гц, 2H), 2,14-2,02 (dddd, J=14,8, 13,2, 7,1, 3,8 Гц, 2H), 1,96-1,83 (dddt, J=13,9, 11,8, 5,9, 3,7 Гц, 2H).

Стадия 2: гидрохлорид (S)-(1-(аминометил)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метанола.

(S,E)-(6-Хлор-1-((гидроксиимино)метил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоат (425 г, 1005 ммоль), полученный на предыдущей стадии, растворяли в ТНГ (5160 мл) в атмосфере азота. Реакционную смесь охлаждали до 0°С и добавляли по каплям алюмогидрид лития (1,0 М в ТНГ, 3519 мл, 3519 ммоль). Ледяную баню удаляли и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0°С и медленно добавляли воду (160 мл), затем 15% водный раствор NаOH (160 мл) и воду (500 мл). Обеспечивали перемешивание смеси в течение 10 мин при комнатной температуре и фильтровали реакционную смесь. Остаточные твердые вещества промывали горячим этилацетатом (3×4,0 л). Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением желтого масла. Остаток растворяли в DCM (5160 мл) и раствор охлаждали до 0°С. Раствор HCI (4,0 М в диоксане, 65 мл) добавляли по каплям и обеспечивали перемешивание смеси в течение 15 мин при комнатной температуре. Осадок собирали путем фильтрации. Твердое вещество промывали ледяным DCM (100 мл) и высушивали с получением гидрохлорида (S)-(1-(аминометил)-6-хлор-1,2,3,4-

тетрагидронафталин-1-ил)метанола (192 г, выход 72,8%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, Метанол-d<sub>4</sub>)  $\delta$  7,38-7,36 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,23-7,20 (m, 2H), 3,81-3,78 (m, 1H), 3,69-3,68 (dd, J=10,9, 1,3 Гц, 1H), 3,48-3,45 (d, J=13,1 Гц, 1H), 3,23-3,20 (d, J=13,2 Гц, 1H), 2,83-2,81 (d, J=6,3 Гц, 2H), 2,17-2,11 (m, 1H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,83-1,74 (m, 1H); способных к обмену протонов не наблюдали.

Стадия 3: (S)-метил-5-((1-(аминометил)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-6-бромпиколинат.

В перемешиваемом растворе гидрохлорида (S)-(1-(аминометил)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метанола (150 г, 572 ммоль) растворяли сухой DMSO (2250 мл) в атмосфере азота при комнатной температуре. Раствор обрабатывали 6-бром-5-фторпиколиновой кислотой (151 г, 687 ммоль) и полученный раствор обрабатывали 2-метилпропан-2-олатом калия (218 г. 1945 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре и гасили путем добавления уксусной кислоты (~170 мл) при комнатной температуре с последующим добавлением воды (1,5 л), что приводило в результате к осаждению твердого вещества. Твердое вещество собирали путем фильтрации, промывали водой (1,0 л) и высушивали. Твердое вещество добавляли в предварительно смешанный раствор MeOH/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (10:1, об./об., 5400 мл) и перемешивали при 80°C в течение 3 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры и медленно добавляли твердый К<sub>2</sub>СО<sub>3</sub> (600 г) для гашения серной кислоты. Смесь суспендировали в воде (2 л) и этилацетате (2 л). Слои разделяли. Водный слой экстрагировали этилацетатом (2×2,5 л). Объединенные органические экстракты промывали солевым раствором (2,0 л), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и фильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (60-120 меш, элюировали с помощью МеОН в DCM от 0 до 5%) получали (S)-метил-5-((1-(аминометил)-6-хлор-1,2,3,4тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-6-бромпиколинат (170 г, выход 67,6%) в виде грязно-белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 439,0 (M+1).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  8,06-8,04 (dd, J=8,4, 1,0 Гц, 1H), 7,51-7,49 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,18-7,14 (m, 3H), 4,18-4,11 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,25-3,17 (m, 2H), 2,80-2,76 (m, 2H), 2,06-1,97 (m, 2H), 1,94-1,85 (tdd, J=9,5, 6,7, 4,2 Гц, 2H); способных к обмену протонов не наблюдали.

Стадия 4: метил-5-(((S)-1-(((((1R,2R)-2-(ацетоксиметил)циклобутил)метил)амино)метил)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-6-бромпиколинат.

К перемешиваемому раствору (S)-метил-5-((1-(аминометил)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-6-бромпиколината (170 г, 387 ммоль) в сухом DCM (1,7 л) и уксусной кислоте (1105 мл) в атмосфере азота добавляли ((1R,2S)-2-((S)-(1H-бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)(гидрокси)метил)циклобутил)метилацетат (128 г, 464 ммоль), затем цианоборгидрид натрия (31,6 г, 503 ммоль) при 0°С. Реакционную смесь поддерживали при 0°С в течение 2 ч. Реакционную смесь выливали медленно в холодный 10% раствор бикарбоната натрия. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (2×2,0 л). Объединенный органический слой промывали солевым раствором (1,0 л), и высушивали над сульфатом натрия, и концентрировали при пониженном давлении. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (60-120 меш, элюировали с помощью МеОН в DCM от 2 до 5%) получали метил-5-(((S)-1-((((1R,2R)-2-(ацетоксиметил)циклобутил)метил)амино)метил)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-6-бромпиколинат (149 г, выход 66,5%) в виде желтой жидкости. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 579,1 (М+1).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  8,08-8,06 (dt, J=8,4, 1,3 Гц, 1H), 7,55-7,53 (dd, J=8,3, 1,6 Гц, 1H), 7,19-7,13 (m, 3H), 4,13 (s, 2H), 4,10-4,00 (t, J=2,3 Гц, 2H), 3,98 (d, J=1,4 Гц, 3H), 3,05-2,98 (m, 2H), 2,79-2,78 (m, 2H), 2,69-2,58 (m, 2H), 2,18-2,11 (dd, J=8,9, 4,9 Гц, 2H), 2,09-2,06 (dq, J=9,7, 4,8, 3,1 Гц, 1H), 2,00 (t, J=1,3 Гц, 3H), 1,97-1,82 (m, 6H), 1,65-1,61 (d, J=9,2 Гц, 1H), 1,59-1,51 (q, J=8,9 Гц, 1H).

Стадия 5: (S)-метил-5'-(((1R,2R)-2-(ацетоксиметил)циклобутил)метил)-6-хлор-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилат.

Раствор метил-5-(((S)-1-(((((1R,2R)-2-(ацетоксиметил)циклобутил)метил)амино)метил)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-6-бромпиколината (36 г, 62,1 ммоль) и N-этил-N-изопропилпропан-2-амина (161 мл, 933 ммоль) в N-метил-2-пирролидиноне (360 мл) перемешивали при 130°С в атмосфере азота в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и разбавляли этилацетатом (1,0 л). Смесь промывали водой (5×400 мл). Органический слой высушивали с помощью сульфата натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (60-120 меш, от 0 до 10% ЕtOAc в гексане) получали (S)-метил-5'-(((1R,2R)-2-(ацетоксиметил)циклобутил)метил)-6-хлор-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилат (16 г, выход 51,7%) в виде желтой жидкости. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 499,1 (М+1).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,72-7,70 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,46-7,44 (dd, J=7,9, 1,1 Гц, 1H), 7,21-7,20 (dd, J=8,5, 2,2 Гц, 1H), 7,18-7,11 (m, 2H), 4,18-4,15 (d, J=12,2 Гц, 1H), 4,05-3,98 (m, 3H), 3,95-3,93 (d, J=4,5 Гц, 1H), 3,91-3,89 (d, J=1,0 Гц, 3H), 3,74-3,70 (d, J=14,5 Гц, 1H), 3,42-3,32 (m, 2H), 2,79-2,76 (dt, J=9,0, 5,1 Гц, 2H), 2,55-2,49 (dt, J=15,5, 7,4 Гц, 2H), 1,98-1,85 (m, 8H), 1,76-1,74 (t, J=9,4 Гц, 1H), 1,62-1,61

(d,  $J=1,1 \Gamma \mu$ , 1H), 1,50-1,49 (d,  $J=1,1 \Gamma \mu$ , 1H).

Стадия 6: (S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилат.

К перемешиваемому раствору (S)-метил-5'-(((1R,2R)-2-(ацетоксиметил)циклобутил)метил)-6-хлор-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилата (68 г, 136 ммоль) в ТНГ (680 мл) и воде (680 мл) добавляли моногидрат гидроксида лития (22,87 г, 545 ммоль) при комнатной температуре. Обеспечивали перемешивание реакционной смеси при комнатной температуре в течение 12 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и остаток поглощали в МТВЕ (1,0 л), добавляли 10% раствор моногидрата лимонной кислоты (500 мл) и раствор перемешивали в течение 10 мин. Слои разделяли и органический слой промывали солевым раствором (500 мл), высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Концентрат растворяли в сухом метаноле (600 мл) и охлаждали до 0°C. Добавляли тионилхлорид (14,92 мл, 204 ммоль) и реакционную смесь нагревали при 60°C в течение 12 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0°C, и гасили путем медленного добавления 10% раствора бикарбоната натрия (500 мл), и экстрагировали этилацетатом (2×500 мл). Объединенный органический слой промывали солевым раствором (300 мл), высушивали над сульфатом натрия и концентрировали при пониженном давлении. Концентрат суспендировали в ацетонитриле (140 мл) и добавляли воду (140 мл). Смесь перемешивали в течение 10 мин. Твердое вещество собирали путем фильтрации и высушивали с получением (S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилата (58 г, выход 93%). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 457,1 (M+1).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,73-7,72 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,47-7,45 (d, J=7,9 Гц, 1H), 7,21-7,19 (dd, J=8,5, 2,3 Гц, 1H), 7,14-7,11 (m, 2H), 4,44-4,40 (m, 1H), 4,16-4,13 (d, J=12,1 Гц, 1H), 4,06-4,03 (d, J=12,1 Гц, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,84-3,80 (d, J=14,4 Гц, 1H), 3,75-3,68 (m, 1H), 3,57-3,56 (ddt, J=14,1, 9,3, 4,2 Гц, 2H), 3,37-3,36 (d, J=14,5 Гц, 1H), 2,96-2,90 (dd, J=14,0, 9,1 Гц, 1H), 2,82-2,76 (m, 2H), 2,58-2,54 (m, 1H), 2,32 (td, J=12,2, 10,4, 6,3 Гц, 1H), 2,02-1,95 (m, 3H), 1,88-1,83 (m, 2H), 1,67-1,55 (m, 2H), 1,49-1,43 (m, 1H).

Стадия 7: (S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилат.

В 3-горлую колбу объемом 1 л, оснащенную стержнем механической мешалки и датчиком температуры, загружали DCM (220 мл, 5 об.), затем оксалилхлорид (10,16 мл, 116 ммоль). Раствор охлаждали до -73°C на ацетоновой бане с сухим льдом. DMSO (17,15 мл, 242 ммоль) добавляли посредством шприца в течение 7 мин (во время добавления внутренняя температура повышалась от -74 до -60°C). Смесь вытечение 14 мин и раствор (S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'карбоксилата (44,2 г, 97 ммоль) в DCM (220 мл, 5 об.), охлажденный на ацетоновой бане с сухим льдом, добавляли посредством канюли в течение 12 мин (во время добавления внутренняя температура повышалась от -75 до -72°C). Раствор перемешивали в течение 17 мин и триэтиламин (67,4 мл, 484 ммоль) добавляли в течение 7 мин (во время добавления внутренняя температура повышалась от -76 до -65°C). После добавления Et<sub>3</sub>N реакционную смесь выдерживали в ацетоновой бане с сухим льдом в течение 5 мин, затем нагревали до 7°C в течение 4 ч и гасили водой (220 мл, 5 об.) (во время гашения внутренняя температура повышалась от 7 до 15°C). Смесь переносили на делительную воронку и водный слой отбрасывали. Нижний слой промывали насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (220 мл, 5 об.), смесью вода:насыщенный раствор NaHCO<sub>3</sub> 1:1 (220 мл, 5 об.) и смесью вода:холевой раствор 1:1 (220 мл, 5 об.). Нижний органический слой высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали через мелкую фритту и концентрировали при пониженном давлении с получением грязно-белой пены. Пену растворяли в смеси EtOAc/DCM 1:1 (100 мл) и фильтровали через 2-см подушку из диоксида кремния (элюировали с помощью 400 мл смеси EtOAc/DCM 1:1). Раствор концентрировали при пониженном давлении, разбавляли с помощью PhMe (100 мл) и концентрировали. Это повторяли еще два раза и продукт (S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилат применяли без дополнительной очистки. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 454,9 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 8: (1S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилат.

В оснащенный рубашкой реактор объемом 2 л загружали (-)-цинхонидин (5,69 г, 19,34 ммоль), затем PhMe (220 мл, 5 об.) и THF (220 мл, 5 об.). Раствор охлаждали до -23°C (внутренняя температура) и хлорид цинка (1,9 М в 2-метилтетрагидрофуране, 81 мл, 155 ммоль) добавляли в течение 3 мин (во время добавления внутренняя температура повышалась от -23 до -19°C). Раствор перемешивали в течение 5 мин и хлорид винилмагния (1,6 М раствор в THF, 206 мл, 329 ммоль) добавляли посредством капельной воронки в течение 24 мин (во время добавления внутренняя температура повышалась от -21 до -13°C). Раствор перемешивали в течение 20 мин (внутренняя температура понижалась до -22°C) и посредством канюли в течение 8 мин добавляли раствор (S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-

3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилата, полученный на предыдущей стадии, в PhMe (220 мл, 5 об.), охлажденный на бане с ледяной водой (во время добавления внутренняя температура повышалась от -22 до -16°С). Реакционную смесь перемешивали при -20°С в течение 1 ч и нагревали до 0°С. Через 45 мин реакционную смесь охлаждали до -8°С и гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (350 мл, 8 об.). Добавляли воду (88 мл, 2 об.). Добавляли гидроксид аммония (20 мл, 0,45 об.) и твердые вещества растворяли. Водную фазу отбрасывали. Органическую фазу промывали насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (220 мл, 5 об.), 1 М лимонной кислотой (4×88 мл, 2 об.), смесью водахолевой раствор 1:1 (440 мл, 10 об.), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением желтого масла. МеОН (200 мл) добавляли и удаляли при пониженном давлении. Это повторяли второй раз и продукт (1S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилат применяли без дополнительной очистки в виде смеси диастереомеров. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 483.0 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 9: (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоновая кислота.

В оснащенный рубашкой реактор объемом 2 л загружали раствор (1S)-метил-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксилата, полученный на предыдущей стадии, в MeOH (234 мл, 5 об.) и ТНF (234 мл, 5 об.). Добавляли моногидрат гидроксида лития (16,23 г, 387 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 17 ч. Добавляли лимонную кислоту (1 М в воде, 180 мл), затем воду (187 мл, 4 об.) и ЕtOAc (234 мл, 5 об.). Все твердые вещества растворяли. Смесь откачивали из реактора в колбу объемом 3л и смесь концентрировали до половины исходного объема. Добавляли EtOAc (234 мл, 5 об.) и смесь переносили на делительную воронку. Показатель рН водного слоя составлял 5. Водный слой отбрасывали. Органический слой промывали смесью вода:холевой раствор 1:1 (235 мл, 5 об.), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением 47,0 г желтого которое представляло собой 79 вес.% (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1твердого вещества, гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2b][1,4]оксазепин]-7'-карбоновую кислоту (37,1 г, 79 ммоль, выход 82%) и смесь диастереомеров. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $469.0 \, (M+H)^{+}$ .

Стадия 10: (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамид.

(1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2Н,2'Н-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоновой кислоты (34,7 г, 58,5 ммоль), 4-(диметиламино)пиридина (21,42 г, 175 ммоль) и (2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамида (21,41 г, 117 ммоль) в 1-горлой колбе объемом 500 мл добавляли PhMe (100 мл). PhMe удаляли при пониженном давлении и концентрат разбавляли с помощью DCM (347 мл, 10 об.) и переносили в 3-горлую колбу объемом 1 л, оснащенную датчиком температуры и магнитной мешалкой. Добавляли триэтиламин (24,44 мл, 175 ммоль) и 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимид-НСІ (22,41 г, 117 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре. Через 43 ч реакционную смесь разбавляли водой (240 мл, 7 об.) и переносили в делительную воронку, рН водной фазы регулировали до 4 с помощью 1 М лимонной кислоты (240 мл, 7 об.) и водную фазу отбрасывали. Органическую фазу промывали смесью солевой раствор:вода 1:1 (240 мл, 7 об.), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной флэш-хроматографии на силикагеле (330 г диоксида кремния, элюировали с помощью DCM в гептане от 50 до 100%) получали (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2Н,2'Н-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамид (24,7 г, 39,3 ммоль, выход 67%) в виде бледно-желтой пены и смеси диастереомеров. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 628,0  $(M+H)^{+}$ .

Стадия 11: (S)-5'-(((1R,2R)-2-акрилоилциклобутил)метил)-6-хлор-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамид.

Раствор (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'- карбоксамида (2,82 г, 4,49 ммоль) в DCM (28 мл, 10 об.) в 1-горлой колбе объемом 100 мл, оснащенной датчиком температуры и стержнем магнитной мешалки, охлаждали до 2°C на бане с ледяной водой и добавляли одной порцией периодинан Десса-Мартина (2,094 г, 4,94 ммоль). Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры в течение 20 мин и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Раствор охлаждали до 2°C на бане с ледяной водой и гасили раствором тиосульфата натрия (2,4 г) в воде (8,4 мл, 3 об.), затем насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> (20 мл, 7 об.). Во время гашения внутренняя температура повышалась от 2 до 7°C. Реакционную смесь удаляли из бани с ледяной водой, нагрева-

ли до комнатной температуры и перемешивали в течение 30 мин. Смесь переносили на делительную воронку. pH регулировали до 7 с помощью 1 М лимонной кислоты. Водный слой отбрасывали. Органическую фазу промывали смесью вода:холевой раствор 1:1 (28 мл, 10 об.), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением желтой пены. Концентрат растворяли в 10% растворе EtOAc в DCM (~50 мл) и фильтровали через 1-см подушку из силикагеля (элюировали с помощью ~100 мл 10% раствора EtOAc в DCM). Фильтрат концентрировали с получением (S)-5'-(((IR,2R)-2-акрилоилциклобутил)метил)-6-хлор-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамида в виде бледно-желтой пены, которую применяли без дополнительной очистки. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 625,8 (М+H)<sup>+</sup>.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 1,14 (d, J=6,85 Гц, 3H), 1,45 (d, J=7,04 Гц, 3H), 1,48-1,56 (m, 1H), 1,81-2,05 (m, 6H), 2,10-2,19 (m, 2H), 2,27 (q, J=8,80 Гц, 1H), 2,62 (qd, J=7,14, 2,45 Гц, 1H), 2,73-2,87 (m, 2H), 3,04-3,17 (m, 1H), 3,30 (q, J=8,80 Гц, 1H), 3,36-3,43 (m, 1H), 3,43-3,47 (m, 1H), 3,78 (d, J=14,48 Гц, 1H), 3,89-4,07 (m, 3H), 4,20 (d, J=12,32 Гц, 1H), 5,07-5,15 (m, 2H), 5,74-5,87 (m, 2H), 6,15-6,32 (m, 2H), 7,12 (d, J=2,15 Гц, 1H), 7,18-7,22 (m, 2H), 7,58 (d, J=7,83 Гц, 1H), 7,69 (d, J=8,41 Гц, 1H), 9,90 (s, 1H).

Стадия 12: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид.

В 4-горлую колбу, оснащенную стержнем магнитной мешалки, датчиком температуры и конденсатором с воздушным охлаждением, загружали РhMe (1,8 л, 250 об.). Растворитель нагревали до 80°С и погружали в растворитель газодисперсионную трубку. Газообразный азот барботировали через растворитель посредством газодисперсионной трубки. Раствор (S)-5'-(((1R,2R)-2-акрилоилциклобутил)метил)-6-хлор-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамида (8,93 г, 80 вес.%, 11,41 ммоль) в РhMe (65 мл) добавляли посредством капельной воронки в течение 2 ч. Во время добавления диена Umicore M73 SIMes (Umicore AG & Co. KG, Precious Metals Chemistry, Rodenbacher Chaussee. 4, 63457 Ханау-Вольфганг, Германия) добавляли четырьмя равными порциями (общее количество катализатора составляло 0,346 г, 0,456 ммоль) в виде суспензии в PhMe (4 мл) посредством шприца при: t=0 мин, t=30 мин, t=60 мин и t=90 мин. После завершения добавления диена реакционную смесь перемешивали в течение дополнительного 1 ч при 80°С. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли 2-(2-(винилокси)этокси)этанол (0.125 мл. 0.913 ммоль) и тиол SilaMetS (SiliCycle Inc. 2500, Parc-Technologique Blvd Quebec City, Квебек, Канада) (7,71 г). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч и тиол SilaMetS удаляли путем фильтрации, и промывали с помощью EtOAc, и концентрировали с получением твердого вещества песочного цвета. МеОН (~50 мл) добавляли и удаляли при пониженном давлении. Добавляли МеОН (107 мл, 15 об.) и взвесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 дней и собирали фильтрацией. Твердое вещество промывали с помощью МеОН (1×40 мл) и высушивали на фритте под вакуумом с принудительным потоком азота, с получением 6,39 г грязно-белого твердого вещества, которое представляло собой 66 вес.% (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид (4,22 г, 7,0 ммоль, выход 62%). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 598,1 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 13: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-xлор-7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В 3-горлую колбу, оснащенную датчиком температуры, септой и впускным отверстием для азота, (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид (6,33 г. 66 вес.%, 6,98 ммоль) и йодид триметилсульфония (2,138 г. 10,48 ммоль). Добавляли DMSO (35 мл) и THF (8,75 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 мин до растворения твердых веществ. Раствор охлаждали на бане с ледяной водой. Когда внутренняя температура достигала 6,5°C, медленно добавляли трет-бутоксид калия (1,0 M раствор в ТНГ, 17,46 мл, 17,46 ммоль) посредством шприца. Через 40 мин добавляли небольшое количество йодида триметилсульфония, затем трет-бутоксида калия (1 М раствор в ТНF, 1,2 мл, 1,2 ммоль). Через 15 мин добавляли трифторметансульфонат цинка(II) (0,5 М в МеОН, 84 мл, 41,9 ммоль) в течение 5 мин. После добавления реакционную смесь нагревали до комнатной температуры, перемешивали в течение 2 ч и гасили насыщенным раствором хлорида аммония (~150 мл). Добавляли воду и ЕtOAc. Водную фазу экстрагировали с помощью EtOAc (3x). Объединенные органические экстракты концентрировали. Концентрат растворяли в EtOAc, промывали водой (2x), солевым раствором (1x), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Материал абсорбировали на силикагель. Посредством очистки с помощью колоночной флэш-хроматографии (330 г диоксида кремния, элюировали с помощью EtOAc (2% AcOH) в гептане от 10 до 80%) получали 5,17 г светло-желтого твердого вещества, которое представляло собой 57 вес.% (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (2,93 г, 4,55 ммоль, выход 65%). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 644,0 (M+H) $^+$ .

Стадия 14: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (79 вес.%, 7,4 г, 9,07 ммоль) в DCM (60 мл) и DMSO (30 мл) добавляли N,N-диизопропилэтиламин (7,92 мл, 45,4 ммоль). Раствор охлаждали на бане с ледяной водой и добавляли комплекс пиридин-триоксид серы (3,61 г, 22,69 ммоль). Через 40 мин реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония и разбавляли водой и ЕtOAc. Органическую фазу промывали водой. Объединенную водную фазу экстрагировали с помощью EtOAc (2x). Объединенную органическую фазу промывали 50% насыщенным раствором хлорида аммония (2x), солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида, который применяли без дополнительной очистки. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 641,9 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 15: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (5,28 г, 8,22 ммоль) и (S)-октагидропиразино[2,1с][1,4]оксазина (3,51 г, 24,67 ммоль) в DCM (82 мл) при комнатной температуре добавляли уксусную кислоту (0,475 мл, 8,22 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и триацетоксиборгидрид натрия (2,091 г, 9,87 ммоль) медленно добавляли в течение 1 мин. Через 1 ч добавляли дополнительное количество триацетоксиборгидрида натрия (300 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин и гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl. Водную фазу экстрагировали с помощью DCM (3x). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (1x), солевым раствором (1x), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной флэш-хроматографии (330 г диоксида кремния, элюировали с помощью МеОН в DCM от 0 до 10%) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса[13] тиа[1,14,25] триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (6,02 г, 7,83 ммоль, выход 95%) в виде грязно-белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 768,2 (M+H)<sup>+</sup>.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 1,17 (d, J=6,85 Гц, 3H), 1,46 (d, J=7,04 Гц, 3H), 1,48-1,63 (m, 4H), 1,68-2,09 (m, 8H), 2,19 (br d, J=17,22 Гц, 1H), 2,49 (br s, 3H), 2,33 (br s, 3H), 2,42 (br s, 1H), 2,55-2,70 (m, 2H), 2,77-3,04 (m, 6H), 3,08 (s, 3H), 3,15 (br s, 1H), 3,54 (br s, 1H), 3,66 (br s, 1H), 3,74-3,96 (m, 2H), 3,95-3,95 (m, 1H), 4,02 (d, J=12,32 Гц, 1H), 4,09-4,21 (m, 2H), 5,51 (br d, J=17,02 Гц, 1H), 5,64 (br d, J=16,82 Гц, 1H), 7,11-7,17 (m, 2H), 7,21 (dd, J=8,51, 2,25 Гц, 1H), 7,38 (d, J=7,82 Гц, 1H), 7,67 (d, J=8,61 Гц, 1H), 9,12 (br s, 1H).

Пример 19.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]-триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 13

Пример 19

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза-

[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (12 мг, 0,019 ммоль) и 1-(оксетан-3-ил)пиперазина (26,6 мг, 0,187 ммоль) в DCM (374 мкл) при комнатной температуре добавляли несколько капель изопропоксида титана(IV). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч и триацетоксиборгидрид натрия (15,84 мг, 0,075 ммоль) медленно добавляли в течение 1 мин. Реакционную смесь перемешивали в течение ночи и гасили с помощью 5 мл 1н. раствора HCl. Водную фазу экстрагировали с помощью DCM (3x). Объединенные органические экстракты концентрировали. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде соли TFA. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 768,2 (M+H)<sup>+</sup>.

 $^1H$  9MP (400 MFu, MeOH-d<sub>4</sub>)  $\delta$  ppm 1,11 (d, J=6,65 Fu, 3H), 1,39 (d, J=7,24 Fu, 3H), 1,44-1,58 (m, 1 H),1,64-2,01 (m, 6 H), 2,03-2,27 (m, 2H), 2,29-2,43 (m, 2 H), 2,45-2,56 (m, 1H), 2,32-3,04 (m, 7 H), 3,35-3,67 (m, 6 H), 3,35-3,65 (m, 6 H), 3,72-3,93 (m, 4H), 4,03-4,10 (m, 1H), 4,12-4,28 (m, 2H), 4,61 (t, J=6,16 Fu, 2 H), 4,69-4,77 (m, 2H), 5,78-5,90 (m, 2H), 7,12 (d, J=1,96 Fu, 1H), 7,15-7,20 (m, 1H), 7,21-7,26 (m, 2H), 7,70 (d, J=8,41 Fu, 1H).

Пример 20.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамид.

В раствор (3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамида (4,94 г, 22,34 ммоль) в DCM (80 мл) добавляли (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'Н-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоновую кислоту (6,8 г, 11,5 ммоль), 4-(диметиламино)пиридин (4,20 г, 34,4 ммоль), триэтиламин (3,2 мл, 23,0 ммоль) и 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимид-HCl (6,6 г, 34,4 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 20 ч.

Реакционную смесь гасили с помощью 2н. HCl (5 мл) и разбавляли водой (30 мл). Водный слой экстрагировали с помощью DCM ( $2\times40$  мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии (330 г диоксида кремния, от 0 до 40% ацетона в гептане) с получением (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамида в виде светло-коричневого твердого вещества (6,1 г).

 $^{1}$ Н ЯМР (дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  10,43 (br. s., 1H), 7,70 (d, J=8,4  $\Gamma$ ц, 1H), 7,52 (d, J=7,8  $\Gamma$ ц, 1H), 7,19 (d, J=7,8  $\Gamma$ ц, 2H), 7,10 (s, 1H), 5,67-5,87 (m, 2H), 5,19 (d, J=17,2  $\Gamma$ ц, 1H), 5,01-5,12 (m, 3H), 4,60 (d, J=13,7  $\Gamma$ ц,

1H), 4,10-4,20 (m, 1H), 3,96-4,07 (m, 3H), 3,89 (d, J=14,7  $\Gamma$ ц, 1H), 3,53 (t, J=6,4  $\Gamma$ ц, 1H), 3,43-3,50 (m, 1H), 3,34-3,42 (m, 1H), 3,19-3,25 (m, 2H), 3,13 (s, 1H), 2,82-2,92 (m, 1H), 2,73-2,82 (m, 2H), 2,55-2,69 (m, 1H), 2,37-2,48 (m, 1H), 2,33 (br. s., 1H), 2,04-2,22 (m, 3H), 1,91-2,01 (m, 4H), 1,76-1,91 (m, 2H), 1,62-1,74 (m, 1H), 1,54-1,61 (m, 1H), 1,41 (t, J=12,8  $\Gamma$ ц, 1H), 1,07 (dd, J=11,2, 7,0  $\Gamma$ ц, 3H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 672,4 (M+H) $^+$ .

Стадия 2: (S)-5'-(((1R,2R)-2-акрилоилциклобутил)метил)-6-хлор-N-(((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамид.

В раствор (1S)-6-хлор-5'-(((1R,2R)-2-(1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамида (6,1 г, 9,07 ммоль) в DCM (70 мл) при 0°С добавляли периодинан Десса-Мартина (4,5 г, 10,61 ммоль). После добавления ледяную баню удаляли и полученную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 20 ч. Реакционную смесь гасили с помощью 10% раствора тиосульфата натрия (5 мл) и перемешивали в течение 30 мин. Полученную смесь промывали насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> (30 мл). Водный слой экстрагировали с помощью DCM (2×50 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии (330 г диоксида кремния, от 0 до 40% ацетона в гептане) с получением (S)-5'-(((1R,2R)-2-акрилоилциклобутил)метил)-6-хлор-N-(((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамида в виде светло-коричневой пены.

 $^{1}$ Н ЯМР (дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  9,25-9,54 (m, 1H), 7,70-7,76 (m, 1H), 7,44-7,51 (m, 1H), 7,14-7,21 (m, 1H), 7,03-7,13 (m, 2H), 5,85-6,03 (m, 2H), 4,13-4,22 (m, 1H), 4,01-4,12 (m, 2H), 3,85-3,99 (m, 1H), 3,72-3,81 (m, 1H), 3,58-3,70 (m, 2H), 3,29-3,33 (m, 7H), 3,17-3,27 (m, 6H), 2,94-3,04 (m, 3H), 2,83-2,93 (m, 4H), 2,73-2,80 (m, 2H), 2,51-2,64 (m, 1H), 2,32-2,41 (m, 1H), 2,23-2,31 (m, 1H), 2,05-2,12 (m, 2H), 1,97-2,05 (m, 1H), 1,87-1,96 (m, 2H), 1,76-1,87 (m, 2H), 1,61-1,70 (m, 2H), 1,51-1,59 (m, 5H), 1,40-1,51 (m, 2H), 1,04-1,11 (m, 5H), 0,96-1,02 (m, 3H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 670,2 (M+H) $^+$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид.

В раствор (S)-5'-(((1R,2R)-2-акрилоилциклобутил)метил)-6-хлор-N-(((3R,4S)-1-метокси-4-метилгепт-6-ен-3-ил)сульфонил)-3,4,4',5'-тетрагидро-2H,2'H-спиро[нафталин-1,3'-пиридо[3,2-b][1,4]оксазепин]-7'-карбоксамида (2,2 г, 3,28 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (1200 мл) в атмосфере азота добавляли катализатор Ховейды-Граббса 2-го поколения (0,206 г, 0,328 ммоль). Полученную смесь нагревали при 55°C в течение 20 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии (220 г диоксида кремния, от 0 до 30% ацетона в гептане) с получением (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида в виде бледно-желтого твердого вещества (1,5 г).

 $^{1}$ Н ЯМР (дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  8,69 (s, 1H), 7,72 (d, J=8,4  $\Gamma$ ц, 1H), 7,20 (d, J=8,4  $\Gamma$ ц, 1H), 7,08-7,18 (m, 3H), 6,71-6,82 (m, 1H), 5,86-5,96 (m, 1H), 4,44 (dd, J=14,1, 8,4  $\Gamma$ ц, 1H), 4,14 (d, J=12,1  $\Gamma$ ц, 1H), 3,99 (d, J=12,1  $\Gamma$ ц, 1H), 3,92 (d, J=15,3  $\Gamma$ ц, 1H), 3,85-3,89 (m, 1H), 3,73-3,82 (m, 1H), 3,70 (dd, J=8,0, 5,1  $\Gamma$ ц, 1H), 3,59-3,66 (m, 1H), 3,42 (s, 3H), 3,39 (d, J=14,7  $\Gamma$ ц, 1H), 2,94 (dd, J=14,0, 3,8  $\Gamma$ ц, 1H), 2,82-2,90 (m, 1H), 2,72-2,82 (m, 2H), 2,35-2,45 (m, 1H), 2,26-2,34 (m, 1H), 2,09-2,19 (m, 3H), 1,97-2,06 (m, 2H), 1,75-1,94 (m, 5H), 1,37-1,48 (m, 1H), 1,18 (d, J=6,8  $\Gamma$ ц, 3H), MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 642,2 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В высушенную в печи 3-горлую колбу объемом 50 мл, которая была оснащена стержнем мешалки и датчиком температуры, добавляли 1,3-дитиан (0,890 г, 7,40 ммоль) и ТНГ (15 мл). Полученную смесь охлаждали при температуре от -20 до -30°С и раствор н-бутиллития (2,5 М в гексанах, 2,7 мл, 6,75 ммоль) добавляли по каплям посредством шприца. Полученную смесь перемешивали при -20°С в течение 30 мин, охлаждали до температуры ниже -70°С и перемешивали в течение 20 мин. В данную реакционную смесь добавляли по каплям комплекс хлорид лантана(III) - хлорид лития (0,6 М в ТНГ, 5,6 мл, 3,36 ммоль, Strem Chemical, Ньюберипорт, Массачусетс) посредством шприца (внутреннюю температуру поддерживали ниже -70°С). Через 10 мин (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло-

 $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид  $(0,430\ г,\ 0,670\ ммоль)$  в ТНГ  $(5\ мл)$  добавляли по каплям посредством шприца (внутреннюю температуру поддерживали ниже  $-70^{\circ}$ C).

После добавления реакционную смесь перемешивали при -70°C в течение 15 мин. Реакционную

смесь гасили насыщенным раствором  $NH_4Cl$  (3 мл), нагревали до комнатной температуры и разделяли между EtOAc (60 мл) и водой (30 мл). Органический слой высушивали над  $MgSO_4$ , фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии (80 г диоксида кремния, от 0 до 30% ацетона в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид в виде белого твердого вещества (0,350 г).

 $^{1}$ Н ЯМР (дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  9,24 (br. s., 1H), 7,65-7,73 (m, 1H), 7,35-7,41 (m, 1H), 7,19 (d, J=7,8 Гц, 2H), 7,11 (s, 1H), 5,76-5,87 (m, 1H), 5,60-5,71 (m, 1H), 4,61 (dd, J=13,5, 4,9 Гц, 1H), 4,12-4,22 (m, 2H), 3,94-4,03 (m, 2H), 3,89 (d, J=14,5 Гц, 1H), 3,53-3,63 (m, 2H), 3,44 (d, J=14,5 Гц, 1H), 3,32 (s, 3H), 2,94-3,04 (m, 2H), 2,85-2,93 (m, 4H), 2,73-2,84 (m, 3H), 2,54-2,70 (m, 2H), 2,17-2,33 (m, 2H), 2,04-2,13 (m, 4H), 1,87-2,00 (m, 3H), 1,71-1,83 (m, 3H), 1,64 (dt, J=18,6, 9,5 Гц, 1H), 1,47 (d, J=14,9 Гц, 1H), 1,15 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 762,2 (М+H) $^{+}$ .

Стадия 5: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В колбу объемом 15 мл добавляли (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (0,350 г, 0,459 ммоль) и ТНГ (15,0 мл). Смесь охлаждали до 0°С и добавляли гидрид натрия (60 весовых процентов в масле, 0,165 г, 4,13 ммоль). После добавления ледяную баню удаляли и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 мин, затем добавляли йодметан (0,520 мл, 8,37 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, затем гасили водой (5 мл). Полученную смесь разделяли между EtOAc (50 мл) и водой (20 мл). Органические слои высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии (40 г диоксида кремния, от 0 до 30% ацетона в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  9,20 (br. s., 1H), 7,69 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,36 (d, J=7,8 Гц, 1H), 7,16-7,22 (m, 2H), 7,11 (s, 1H), 5,73-5,86 (m, 1H), 5,49-5,60 (m, 1H), 4,82 (dd, J=14,0, 5,0 Гц, 1H), 4,37 (s, 1H), 4,09-4,20 (m, 2H), 3,99 (d, J=12,3 Гц, 1H), 3,91 (d, J=14,5 Гц, 1H), 3,56-3,71 (m, 2H), 3,40-3,50 (m, 1H), 3,33 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 3,09 (br. s., 1H), 2,92-3,00 (m, 1H), 2,83-2,91 (m, 4H), 2,75-2,83 (m, 2H), 2,66-2,74 (m, 1H), 2,63 (br. s., 1H), 2,17-2,33 (m, 2H), 2,04-2,14 (m, 3H), 1,91 (td, J=11,7, 3,6 Гц, 4H), 1,71-1,80 (m, 1H), 1,62-1,70 (m, 2H), 1,54-1,62 (m, 1H), 1,39-1,49 (m, 1H), 1,15 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 776,2 (М+H) $^+$ .

Стадия 6: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,250 г, 0,322 ммоль) в ацетонитриле (12,0 мл) добавляли карбонат кальция (0,161 г, 1,610 ммоль), воду (3,00 мл) и йодметан (0,250 мл, 4,02 ммоль). Полученную смесь нагревали при  $40^{\circ}$ С в течение 20 ч. Реакционную смесь разделяли между водой (20 мл) и DCM (50 мл). Водный слой экстрагировали с помощью DCM (30 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии (24 г диоксида кремния, от 0 до 30% ацетона в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид в виде белого твердого вещества (0,130 г).

 $^1$ Н ЯМР (дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  9,74 (s, 1H), 9,50 (s, 1H), 7,72 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,47 (d, J=7,8 Гц, 1H), 7,21 (d, J=8,0 Гц, 2H), 7,12 (d, J=2,2 Гц, 1H), 5,69 (d, J=16,2 Гц, 1H), 5,38-5,47 (m, 1H), 4,42 (dd, J=14,0, 8,5 Гц, 1H), 4,19 (d, J=12,3 Гц, 1H), 4,04 (d, J=12,1 Гц, 1H), 3,87 (d, J=14,7 Гц, 1H), 3,60 (td, J=8,7, 4,9 Гц, 1H), 3,46-3,54 (m, 2H), 3,38-3,45 (m, 1H), 3,31 (s, 3H), 3,06 (s, 3H), 2,96 (dd, J=14,1, 5,9 Гц, 1H), 2,74-2,90 (m, 4H), 2,46 (ddd, J=11,2, 7,1, 3,7 Гц, 1H), 2,21-2,28 (m, 1H), 2,11-2,20 (m, 1H), 1,97-2,08 (m, 2H), 1,81-1,96 (m, 5H), 1,67-1,79 (m, 1H), 1,55-1,66 (m, 1H), 1,40-1,50 (m, 1H), 1,14 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 686,2 (М+H) $^+$ .

Стадия 7: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен[-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (0,080 г, 0,117 ммоль) в DCM (4,0 мл) добавляли (S)-октагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин (0,093 г, 0,653 ммоль) в DCM (4,0 мл) и уксусной кислоте (1 капля). Смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 ч. Добавляли триацетоксиборгидрид натрия (0,100 г, 0,472 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разделяли между водой (10 мл) и DCM (20 мл). Водный слой экстрагировали с помощью DCM (20 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии (24 г диоксида кремния, от 0 до 10% MeOH в DCM) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14,7,2,0~3,6~,0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-

[20] окса[13] тиа[1,14,25] триазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид в виде белого твердого вещества (0,066 г).

 $^{1}$ Н ЯМР (дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  7,70 (d, J=8,4  $\Gamma$ ц, 1H), 7,40 (d, J=7,8  $\Gamma$ ц, 1H), 7,19 (d, J=8,4  $\Gamma$ ц, 1H), 7,08-7,16 (m, 2H), 5,53-5,66 (m, 2H), 4,13-4,19 (m, 1H), 4,02-4,12 (m, 2H), 3,74-3,83 (m, 2H), 3,65-3,73 (m, 1H), 3,53-3,63 (m, 3H), 3,46 (d, J=14,7  $\Gamma$ ц, 1H), 3,32 (s, 4H), 2,98-3,10 (m, 7H), 2,74-2,85 (m, 2H), 2,72 (d, J=6,1  $\Gamma$ ц, 1H), 2,52-2,64 (m, 3H), 2,46 (d, J=16,8  $\Gamma$ ц, 3H), 2,23-2,37 (m, 2H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,96-2,03 (m, 2H), 1,85-1,94 (m, 4H), 1,72-1,81 (m, 2H), 1,45-1,63 (m, 6H), 1,08 (d, J=6,8  $\Gamma$ ц, 3H). Один способный к обмену протон не наблюдали. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд  $\delta$ 12,4 (М+H) $^{+}$ .

Пример 21

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 21

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (0,140 г, 0,204 ммоль) в DCM (5,0 мл) добавляли (R)-октагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин (0,160 г, 1,141 ммоль) в DCM (1 мл) и АсОН (2 капли). Смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 1 ч, затем обрабатывали триацетоксиборгидридом натрия (0,173 г, 0,816 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 1 ч, затем разделяли между водой (10 мл) и DCM (20 мл). Водный слой экстрагировали с помощью DCM (20 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки с помощью колоночной хроматографии (24 г диоксида кремния, от 0 до 10% MeOH в DCM) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид в виде белого твердого вещества (0,120 г).

Пример 33.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-Хлор-12'-этил-7'-метокси-14'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 33

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-этил-7'-метокси-14'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-

спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

Во флакон объемом 2 драхмы загружали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-12'этил-7'-метокси-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (27 мг, 0,037 ммоль; полученный посредством общих способов 1 ( $R^1$ =H, с применением (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'нафталин]-7-карбоновой кислоты и (R)-гепт-6-ен-3-сульфонамид) и общих способов 5 (с применением МеІ)), стержня магнитной мешалки, ацетонитрила (820 мкл) и воды (205 мкл). В полученную суспензию добавляли карбонат кальция (18,5 мг, 0,185 ммоль) и йодметан (23 мкл, 0,37 ммоль). Флакон герметизировали и смесь перемешивали при 45°C. Через 2,5, 19, 23 и 27 ч добавляли дополнительное количество йодметана (10 экв.). После завершения времени прохождения реакции, которое составляло 51 ч, реакционную смесь гасили путем добавления насыщенного водного раствора хлорида аммония (1 мл) и воды (1 мл). Смесь экстрагировали с помощью EtOAc (3×2 мл) и объединенные органические экстракты промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом магния, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением смеси (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-этил-7'-метокси-15'-оксо-3,4дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'этил-7'-метокси-14'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'карбальдегид-13',13'-диоксида в соотношении 3:1, которую переносили далее на следующую стадию без очистки.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-этил-7'-метокси-14'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Во флакон объемом 1 мл загружали смесь 3:1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-этил-7'-метокси-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-этил-7'-метокси-14'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'карбальдегид-13',13'-диоксида (0,022 г, 0,034 ммоль), (R)-октагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина (26,5 мг, 0,189 ммоль; Aurum Pharmatech, Франклин Парк, Нью-Джерси), стержень магнитной мешалки и 1,2дихлорэтан (343 мкл). Полученную смесь перемешивали в течение 1 ч перед добавлением триацетоксиборгидрида натрия (3,6 мг, 0,017 ммоль). Через 45 мин добавляли вторую порцию триацетоксиборгидрида натрия (3,6 мг, 0,017 ммоль) и реакцию продолжали еще 2 ч перед добавлением третьей порции триацетоксиборгидрида натрия (3,6 мг, 0,017 ммоль). После дополнительных 3 ч реакционную смесь гасили путем добавления метанола. (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-этил-7'-метокси-14'-метил-7'-((9аR)октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид выделяли в виде соответствующей соли ТFA после очистки посредством RP-HPLC (колонка: Phenomenex Luna, C18, 150×21 мм; растворитель: А=вода (0,1% TFA), B = (R) (0,1% TFA), 30 мл/мин, от 30% В до 100% В в течение 18 мин, затем 2 мин при 100% В): 5,2 мг (0,006 ммоль, выход 17%); MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 779,3 (M+H)<sup>+</sup>.

Пример 34.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((2-(4-морфолинил)этил)амино)-метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Общий способ 13

Пример 34

Раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-15'-оксо-7'-метокси-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (52 мг, 0,081 ммоль) и 2-морфолиноэтанамина (106 мкл, 0,811 ммоль) в ТНГ (810 мкл) перемешивали при температуре окружаю-

щей среды в течение 90 мин. Добавляли цианотригидроборат натрия (25,5 мг, 0,405 ммоль) и уксусную кислоту (93 мкл, 1,6 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (2 мл) и промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (5 мл); слои разделяли и водный слой промывали EtOAc (2×5 мл). Органические экстракты объединяли, высушивали над безводным MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали іn vacuo с получением грязно-белого твердого вещества. (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((2-(4-морфолинил)этил)амино)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид выделяли в виде соответствующей соли TFA после очистки посредством RP-HPLC (колонка: Phenomenex Luna, C18, 150×21 мм; растворитель: А=вода (0,1% TFA), В = (R) (0,1% TFA), 30 мл/мин, от 30% В до 100% В в течение 18 мин, затем 2 мин при 100% В): 41,8 мг (0,048 ммоль, выход 59%); МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 755,2 (М+H)<sup>†</sup>.

Пример 99

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,9a"S,11'S, 12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-c][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S, 8'E,11'S, 12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В смесь (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (0,050 г, 0,080 ммоль) и гидрохлорида (R)-морфолин-3-илметанола (0,124 г, 0,807 ммоль; J&W Pharmlab, Левиттаун, Пенсильвания) комнатной температуры добавляли N,N-диизопропилэтиламин (0,230 мл, 1,32 ммоль) посредством шприца. Через 30 мин добавляли 1,0 М цианоборгидрид натрия в тетрагидрофуране (0,400 мл, 0,400 ммоль) и уксусную кислоту (0,100 мл, 1,73 ммоль) и обеспечивали перемешивание реакционной смеси при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь гасили насыщ, раствором NH<sub>4</sub>Cl и водный слой экстрагировали с помощью DCM (3x). Объединенные органические слои выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, (4 г HP)) с элюированием с помощью 2 M NH<sub>3</sub> в MeOH в DCM от 0 100% (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3получением 70 МΓ (гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого кристаллического твердого вещества. (ESI, положительный ион) масса/заряд 728,3  $(M+1)^+$ .

Стадия 2: (18,3'R,6'R,7'S,8'E,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-c][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в тетрагидрофуране (0,3 мл) комнатной температуры добавляли 60% гидрид натрия в минеральном масле (0,011 г, 0,275 ммоль) в виде твердого вещества. Через 30 мин смесь охлаждали (0°С) и обрабатывали 1-(п-толуолсульфонил)имидазолом (0,064 г, 0,288 ммоль) и обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры в течение ночи. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl и водный слой экстрагировали с помощью ЕtOAc (3х). Объединенные органические слои выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, (4 г HP)) с элюированием 2 M NH<sub>3</sub> в MeOH:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0:1  $\rightarrow$  1:9) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,9a"S,11'S,12'r)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-с][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксида (2,1 мг, 9%) в виде кристаллического твердого вещества песочного цвета. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 710,3 (M+1) $^+$ .

Пример 100.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-7'-(((3S)-3-(1H-имидазол-1-илметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13'.13'-диоксид

Пример 100

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3S)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В смесь (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (0.052)гидроксиметилморфолина (0,099 г, 0,845 ммоль; J&W Pharmlab, Левиттаун, Пенсильвания) в тетрагидрофуране (2 мл) комнатной температуры добавляли N.N-диизопропилэтиламин (0.250 мл. 1.437 ммоль). Через 1 ч добавляли 1,0 М цианоборгидрид натрия в тетрагидрофуране (0,450 мл, 0,450 ммоль) и уксусную кислоту (0,100 мл, 1,73 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь гасили буфером с рН 7 и водный слой экстрагировали с помощью DCM (3x). Объединенные органические слои выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco (4 грамма)) с EtOH/EtOAc:гептан элюированием помощью 25% (0:1)1:1) (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3S)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-

[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (46 мг, 76%) в виде белого кристаллического твердого вещества. (ESI, положительный ион) масса/заряд 728,2 (M+1) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3S)-3-(1H-имидазол-1-илметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3S)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в тетрагидрофуране (1 мл) комнатной температуры добавляли гидрид натрия (0,020 г, 0,51 ммоль) в виде твердого вещества. Через 30 мин реакционную смесь охлаждали (0°C) и обрабатывали 1-(п-толуолсульфонил)имидазолом (0,112 г, 0,505 ммоль). После перемешивания в течение ночи реакционную смесь гасили буфером с рН 7 и водный слой экстрагировали с помощью DCM (3х). Объединенные органические слои выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco (4 г)) с элюированием с помощью 25% EtOH/EtOAc:гептан (0:1  $\rightarrow$  1:0) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3S)-3-(1H-имидазол-1-илметил)-4-морфолинил)-метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (27 мг, 55%) в виде белого кристаллического твердого вещества. (ESI, положительный ион) масса/заряд 778,3 (M+1) $^+$ .

Пример 105.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-Этокси-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 101

Пример 105

Смесь

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-

с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,010 г, 0,013 ммоль) и палладия, 10 вес.% (в пересчете на сухое вещество) на активированном угле, влажного, типа Degussa (0,005 г, 2,3 мкмоль) в EtOAc (1 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере водорода (18 фунтов/кв. дюйм (изб.)) в течение ночи. Реакционную смесь фильтровали через подушку из целита и подушку промывали с помощью EtOAc. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении, разбавляли МеОН и очищали с помощью обращенно-фазовой НРLС (Gilson; Gemini-NX C18 AXIA, колонка 100×50 мм) с элюированием с помощью 0,1%TFA-H<sub>2</sub>O:0,1%TFA  $CH_3CN$  (9:1  $\rightarrow$  1:9). Фракции, содержащие необходимый продукт, объединяли и разделяли между буфером с рН 7 (1 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)/ЕtOAc. Водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3x) и объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и фильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'этокси-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (6,5 мг, 68%) в виде белого кристаллического твердого вещества. (ESI, положительный ион) масса/заряд:  $747.3 \, (M+1)^+$ .

Пример 124.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-4",11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

Последовательно добавляли карбонат кальция (2,60 г, 18,5 ммоль) и йодметан (1 М в ТВМЕ; 18,5 мл, 37,1 ммоль) в раствор (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида И (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (2,66 г, 3,71 ммоль) в ацетонитриле (44 мл)/воде (6,5 мл) при 50°С; реакционную смесь перемешивали при 50°С в течение 16 ч. Взвесь фильтровали для удаления любого избытка карбоната кальция и фильтрат концентрировали. Твердое вещество разбавляли с помощью EtOAc (150 мл); смесь молочного цвета выливали; оставшееся твердое вещество разбавляли с помощью DCM/IPA (3:2, 200 мл), и объединенные органические вещества разделяли с помощью нас. водн. раствора NH<sub>4</sub>Cl (100 мл). Органический слой отделяли, солюбилизировали с помощью МеОН, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Неочищенный продукт адсорбировали на силикагель и очищали посредством автоматизированной флэш-хроматографии (силикагель, от 0 до 50% ЕtOAc/гептан w/0,3% AcOH) с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (396 мг, 0,631 ммоль, выход 17%) и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (0,810, 1,29 ммоль, выход 35%), оба в виде белых твердых веществ. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 627,2 (M+1)<sup>+</sup> для обоих.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((метиламино)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-

[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Смесь (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (48 мг, 0,077 ммоль), гидрохлорида метанамина (91 мг, 1,3 ммоль) и DIPEA (227 мкл, 1,30 ммоль) в DCM (383 мкл)/МеОН (580 мкл) перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин; затем добавляли цианотригидроборат натрия (14 мг, 0,23 ммоль). Взвесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь разбавляли с помощью DCM (50 мл), добавляли в делительную воронку и промывали водой (50 мл); органический слой отделяли, высушивали над безводным  $Na_2SO_4$  и концентрировали іп vacuo. Неочищенный продукт адсорбировали на силикагель и очищали посредством автоматизированной флэшхроматографии (силикагель, от 0 до 20% МеОН/DCM) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((метиламино)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (14 мг, 0,022 ммоль, выход 29%) в виде белой пленки. МЅ (ЕЅ, положительный ион) масса/заряд 642,2 (М+1) $^+$ .

Стадия 3:  $(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-4",11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<math>\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид.

Карбонат цезия (85 мг, 0,26 ммоль) добавляли в раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'гидрокси-11',12'-диметил-7'-((метиламино)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (14 мг, 0,022 ммоль) и 1,2-дибромэтана (8 мкл, 0,09 ммоль) в DMF (0,22 мл) при температуре окружающей среды. Реакционную смесь перемешивали при 70°С в течение 16 ч. 1-Тозил-1H-имидазол (4,8 мг, 0,022 ммоль) и гидрид натрия (60% в минеральном масле; 0,5 мг, 0,02 ммоль) добавляли в реакционную смесь, которую затем перемешивали при температуре окружающей среды в течение 20 мин. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc (50 мл), добавляли в делительную воронку и промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (2×50 мл); органический слой отделяли, высушивали над безводным  $Na_2SO_4$  и концентрировали іп vacuo. Неочищенный продукт адсорбировали на силикагель и очищали посредством автоматизированной флэш-хроматографии (силикагель, от 0 до 10% MeOH/DCM) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-4",11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксида (2 мг, 3 мкмоль, выход 14%) в виде светло-желтого масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 668,3 (M+1) $^+$ .

Пример 125.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-((трет-Бутиламино)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 125

Раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (99 мг, 0,16 ммоль) и 2-метилпропан-2-амина (115 мг, 1,58 ммоль) в ТНГ (1,6 мл) перемешивали при температуре окружающей среды в течение 1,5 ч; добавляли цианотригидроборат натрия (50 мг, 0,79 ммоль) и уксусную кислоту (181 мкл, 3,16 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли ЕtOAc (75 мл), добавляли в делительную воронку и промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (100 мл); органический слой отделяли, высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали іп vacuo. Неочищенный продукт адсорбировали на силикагель и очищали посредством автоматизированной флэш-хроматографии (силикагель, от 0 до 10% MeOH/DCM) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-((трет-бутиламино)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (53 мг, 0,077 ммоль, выход 49%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 684,3 (М+1)<sup>†</sup>.

Пример 126.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-гидроксиэтил)(1-метилэтил)амино)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-

диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 126

Раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (68 мг, 0,11 ммоль) и 2-(изопропиламино)этанола (Епатіпе, Monmouth Jet, Нью-Джерси; 112 мг, 1,08 ммоль) в ТНГ (1,1 мл) перемешивали при температуре окружающей среды в течение 2,5 ч; добавляли цианотригидроборат натрия (34 мг, 0,54 ммоль) и уксусную кислоту (0,1 мл, 2,2 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc (75 мл), добавляли в делительную воронку и промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (100 мл); органический слой отделяли, высушивали над безводным  $Na_2SO_4$  и концентрировали іп vacuo. Неочищенный продукт адсорбировали на силикагель и очищали посредством автоматизированной флэш-хроматографии (силикагель, от 0 до 8% MeOH/DCM) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-гидроксиэтил)(1-метилэтил)амино)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (20 мг, 0,028 ммоль, выход 26%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 714,2 (M+1) $^+$ .

Пример 127.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-4"-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 127

Гидрид натрия (60% в минеральном масле; 3 мг, 0,07 ммоль) добавляли в раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-гидроксиэтил)(1-метилэтил)амино)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (17 мг, 0,024 ммоль) и 1-тозил-1H-имидазола (6,9 мг, 0,031 ммоль) в ТНГ (0,24 мл) при 0°С; реакционную смесь перемешивали при 0°С в течение 15 мин. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc (75 мл), добавляли в делительную воронку и промывали насыщенным водным раствором хлорида аммония (100 мл); органический слой отделяли, высушивали над безводным  $Na_2SO_4$  и концентрировали іп vacuo. Раствор неочищенного продукта в DCM загружали в колонку и очищали посредством автоматизированной флэшхроматографии (силикагель, от 0 до 6% MeOH/DCM) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-4"-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-диспро[нафталин-1,22'-

[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен-7',2"-

[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксида (6 мг, 9 мкмоль, выход 36%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд: 696,3  $(M+1)^+$ .

Пример 128

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,2"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',5"-[1,3]оксазолидин]-2",15'-дион-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,2"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',5"-[1,3]оксазолидин]-2",15'-дион-13',13'-диоксид

Стадия 1: метил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат и метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат.

Раствор метилацетата (0,172 мл, 2,17 ммоль) в ТНГ (1 мл) добавляли по каплям к перемешиваемому раствору диизопропиламида лития (1.0 М раствор в гексанах/тетрагидрофуране, 2.17 мл, 2.17 ммоль) в ТНГ (1 мл) при -78°С. Смесь перемешивали при -78°С в течение 0,5 ч перед тем, как раствор (1S,3'R,6'R,8'E,H'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] 0 окса[13] 0 тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ 1 пентакоза[8,16,18,24] 0 тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (216 мг, 0,362 ммоль) в ТНГ (2 мл) медленно добавляли посредством шприца. Реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 1,5 ч, перед тем как обеспечивали нагревание до комнатной температуры, и гасили водой (15 мл). Смесь экстрагировали с помощью EtOAc (25 мл). Органический слой отделяли, промывали с помощью 1 М водного раствора HCl (15 мл), промывали солевым раствором (15 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo с получением неочищенной смеси метил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло- $[14.7.2.0 \sim 3,6 \sim .0 \sim 19,24 \sim]$  пентакоза[8,16,18,24] тетраен[-7'-ил)ацетата ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата (246 мг, 0,366 ммоль, выход 101%) в виде желтого твердого вещества, которое применяли непосредственно на следующей стадии. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 671,3 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 2: ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусная кислота и ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусная кислота.

Гидроксид лития (2,0 М водный, 0,453 мл, 0,905 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору метил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата и метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата 0,362 ммоль) в тетрагидрофуране (7 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (30 мл) и экстрагировали три раза с помощью EtOAc (50 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (50 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc с 0,3% AcOH в качестве модификатора в гептане) получали необходимый продукт, загрязненный АсОН. Выделенный продукт подвергали азеотропной перегонке с толуолом с получением смеси ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусной кислоты и ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусной кислоты (66 мг, 0,100 ммоль, выход 27,7%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 657,2 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,2"H,15'H-

диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен-7',5"-[1,3]оксазолидин]-2",15'-дион-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,2"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',5"-[1,3]оксазолидин]-2",15'-дион-13',13'-диоксид.

((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусной кислоты и ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14] диазатетрацикло [14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза [8,16,18,24] тетраен]-7'-ил) уксусной кислоты (66 мг, 0,100 ммоль), триэтиламина (0,031 мл, 0,221 ммоль) и дифенилфосфорилазида (0,024 мл, 0,110 ммоль) в трет-бутаноле (2 мл) нагревали с обратным холодильником в течение 2,5 ч. Реакционную смесь концентрировали іп уасцо. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc с 0,3% AcOH в качестве модификатора в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,2"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',5''-[1,3]оксазолидин]-(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2",15'-дион-13',13'-диоксид или 2H,2"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14,7.2,0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',5"-[1,3]оксазолидин]-2",15'-дион-13',13'-диоксид (30 мг, 0,046 ммоль, выход 45,7%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 654,2 (М+H)<sup>+</sup>.

Пример 138.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-4"-Бензил-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 138

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-гидроксиэтил)амино)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Смесь (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (199 мг, 0,317 ммоль) и 2-аминоэтанола (322 мг, 5,27 ммоль) перемешивали в дихлорметане (6 мл) в течение 20 мин перед добавлением уксусной кислоты (0,366 мл, 6,35 ммоль) и цианоборгидрида натрия (59,8 мг, 0,952 ммоль). Реакционная смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 17 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (40 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (50 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (30 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали іп vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 10% 2 М аммиака в МеОН в DCM) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-гидроксиэтил)амино)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (115 мг, 0,171 ммоль, выход 53,9%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 672,2 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид.

Гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 20,5 мг, 0,513 ммоль) добавляли к перемешиваемой суспензии (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-гидроксиэтил)амино)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-

[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (115 мг, 0,171 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) при комнатной температуре. Смесь перемешивали в течение 20 мин перед охлаждением до 0°С с последующим добавлением 1-(п-толуолсульфонил)имидазола (38,0 мг, 0,171 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°С в течение 5 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (20 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (30 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали іп vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 10% 2 М аммиака в МеОН в DCM) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид (67 мг, 0,102 ммоль, выход 60%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 654,2 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-4"-бензил-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид (17 мг, 0,026 ммоль), (бромметил)бензол (3,40 мкл, 0,029 ммоль) и триэтиламин (7,95 мкл, 0,057 ммоль) смешивали в ацетонитриле (0,25 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (10 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (15 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали іп уасцо. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 10% 2 М аммиака в МеОН в DCM) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-4"-бензил-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро-нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]-тетраен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид (9 мг, 0,012 ммоль, выход 47%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 744,3 (М+H)<sup>†</sup>.

Пример 151.

(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-7'-((9aR)-октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Пример 151

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло- [14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (460 мг, 0,641 ммоль) в тетрагидрофуране (8 мл) добавляли порциями гидрид натрия, 60% дисперсию в минеральном масле (679 мг, 19,24 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 10 мин, затем добавляли 2-бромэтилметиловый эфир (1,809 мл, 19,24 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 14 ч. Смесь гасили насыщенным раство-

ром NH<sub>4</sub>Cl (150 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (2×200 мл). Объединенные органические экстракты высушивали над MgSO<sub>4</sub> и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-(2-метокси)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (391 мг, 0,504 ммоль, выход 79%) в виде светло-желтого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 699,2, 755,3 (M+H) $^+$ .

- Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.
- В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло- [14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (391 мг, 0,504 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) и воде (2,500 мл) добавляли метилйодид (0,313 мл, 5,04 ммоль) и карбонат кальция (252 мг, 2,52 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при 50°C в течение 14 ч. Смесь гасили насыщенным раствором  $NH_4Cl$  и экстрагировали с помощью EtOAc (2×100 мл). Объединенные органические экстракты затем высушивали над  $MgSO_4$  и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (233 мг, 0,340 ммоль, выход 67,4%) в виде светло-желтого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 685,3 (M+H) $^+$ .
- Стадия 3: 2-метил-2-пропанил-(2R)-2-(((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилат.
- Раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (55 мг, 0,080 ммоль) и (R)-трет-бутил-2-(аминометил)пиперидин-1-карбоксилата (172 мг, 0,803 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (0,8 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 14 ч. Добавляли в смесь триацетоксиборгидрид натрия (0,059 мл, 0,401 ммоль) и затем смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Смесь разбавляли с помощью МеОН (5 мл) и добавляли силикагель. Смесь концентрировали и высушивали іп vacuo. Затем смесь твердых веществ очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (загрузка твердых веществ, от 0 до 100% EtOAc/гептан) с получением 2-метил-2-пропанил-(2R)-2-((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилата (64 мг, 0,072 ммоль, выход 90%) в виде светло-желтого твердого вещества. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 883,5 (М+H)<sup>†</sup>.
- В раствор 2-метил-2-пропанил-(2R)-2- $(((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилата (58 мг, 0,066 ммоль) в дихлорметане (0,5 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (0,098 мл, 1,3 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Смесь охлаждали до 0°С и добавляли <math>iPr_2Net$  (0,457 мл, 2,63 ммоль) с последующим добавлением 1,2-дибромэтана (0,023 мл, 0,263 ммоль) и DMA (0,1 мл). Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч и при 50°С в течение 1 ч. Смесь концентрировали in vacuo и посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-7'-((((2R)-2-пиперидинилметил)амино)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид в виде бесцветного масла, которое применяли на следующей стадии. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 783,3 (M+H) $^+$ .
- Стадия 5: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-

13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-7'-((((2R)-2-пиперидинилметил)амино)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (51,4 мг, 0,066 ммоль) в N,N-диметилацетамиде (0,4 мл) добавляли iPr $_2$ Net (0,057 мл, 0,328 ммоль) и 1,2-дибромэтан (0,028 мл, 0,328 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 14 ч. Затем добавляли 1,2-дибромэтан (0,2 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 14 ч, затем при 55°C в течение 72 ч. Смесь очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (от 0 до 10% MeOH/DCM) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-метоксиэтокси)-11',12'-диметил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (17 мг, 0,021 ммоль, выход 32,0%) в виде светло-желтого твердого вещества. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 809,2 (M+H) $^+$ .

Пример 154.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((9аR)-3-оксооктагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-3,4-дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 154

Стадия 1:2-метил-2-пропанил-(2R)-2-(((((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилат.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (44 мг, 0,069 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (1 мл) добавляли (R)-трет-бутил-2-(аминометил)пиперидин-1-карбоксилат (147 мг, 0,686 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем добавляли порциями триацетоксиборгидрид натрия (73 мг, 0,343 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 3 дней. Смесь очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (от 0 до 20% MeOH/DCM) с получением 2-метил-2-пропанил-(2R)-2-(((((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилата (57,6 мг, 0,069 ммоль, выход 100%) в виде светложелтого твердого вещества, которое применяли на следующей стадии. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 839,4 (М+Н)<sup>+</sup>.

Стадия 2: 2-метил-2-пропанил-(2R)-2-(((хлорацетил)(((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилат.

В раствор 2-метил-2-пропанил-(2R)-2-((((((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилата (57,6 мг, 0,069 ммоль) в дихлорметане (1,5 мл) при -78°С в атмосфере азота добавляли хлорацетилхлорид (10,92 мкл, 0,137 ммоль) с последующим добавлением  $iPr_2Net$  (0,036 мл, 0,206 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при -78°С в течение 1,5 ч. Добавляли хлорацетил-

хлорид (0,022 мл) и смесь перемешивали при -25°C в течение 1 ч и помещали в морозильную камеру с температурой -20°C в течение 16 ч. Смесь гасили с помощью MeOH (2 мл) и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали 2-метил-2-пропанил-(2R)-2-(((хлорацетил)(((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-

[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'- ил) метил) амино) метил)-1-пиперидинкарбоксилат (62,8 мг, 0,069 ммоль, выход 100%) в виде светложелтого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 937,3, 939,2 (M+Na) $^+$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((9аR)-3-оксооктагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

2-метил-2-пропанил-(2R)-2-(((хлорацетил)(((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'метокси-11'.12'-лиметил-13'.13'-лиоксидо-15'-оксо-3.4-лигидро-2H-спиро[нафталин-1.22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19.24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'ил)метил)амино)метил)-1-пиперидинкарбоксилата (61,8 мг, 0,067 ммоль) в дихлорметане (1 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (0,251 мл, 3,37 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 17 мин. Смесь охлаждали до -78°C и добавляли по каплям iPrNEt (0,704 мл, 4,05 ммоль). После добавления смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 14 ч. Смесь очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (от 0 до 20% MeOH/DCM) с последующим осуществлением препаративной HPLC (колонка Phenomenex Gemini C18, 150×30 мм, от 10 до 100% 0,1% TFA в MeCN/H<sub>2</sub>O) с получением необходимого продукта в растворе MeCN/H<sub>2</sub>O 0,1% TFA. pH регулировали до 7 с помощью буфера ( $KH_2PO_4/K_2HPO_4$ ) и экстрагировали с помощью EtOAc ( $2\times10$ мл). Объединенные экстракты промывали солевым раствором, высушивали ( $Na_2SO_4$ ), концентрировали и высушивали in vacuo с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((9аR)-3-оксооктагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7,2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (33 мг. 0.042 ммоль, выход 62,8%) в виде грязно-белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 779,3  $(M+H)^+$ .

Примеры 176 и 177.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-N,N,11',12'-тетраметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбоксамид-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-N,N,11',12'-тетраметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбоксамид-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S, 12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-15'-оксо-7'-метиокси-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбоновой кислоты 13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 15 мл добавляли (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-15'-оксо-7'-метокси-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (18 мг, 0,028 ммоль, смесь двух эпимеров) и 2-метил-2-бутен (149 мкл, 1,404 ммоль) в трет-бутаноле (281 мкл) и воде (281 мкл). Добавляли в раствор одноосновный фосфат калия (38,2 мг, 0,281 ммоль) и хлорит натрия (25,4 мг, 0,281 ммоль). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором  $Na_2SO_3$  (5 мл) и экстрагировали с помощью DCM (3×10 мл). Органический экстракт промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и высушивали над MgSO<sub>4</sub>.

Раствор фильтровали и концентрировали in vacuo с получением грязно-белого твердого вещества. Материал применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. MS (ESI, положительный ион) мас-са/заряд  $657,2 \, (M+H)^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-N,N,11',12'-тетраметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбоксамид-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-N,N,11',12'-тетраметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбоксамид-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 5 мл добавляли (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-15'-оксо-7'-метиокси-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбоновой кислоты 13',13'-диоксид (13 мг, 0,020 ммоль, смесь двух эпимеров) и диэтиламин (2М в ТНГ, 39,6 мкл, 0,079 ммоль) в DCM (396 мкл). Циклический ангидрид 1-пропанфосфоновой кислоты (50 вес.% раствор в этилацетате, 62,9 мкл, 0,099 ммоль) добавляли при комнатной температуре. Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> (5 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (2×10 мл). Органический слой концентрировали. Неочищенный материал дополнительно очищали с помощью препаративной HPLC с получением двух продуктов. Установлено, что первый полученный пик относился к примеру 176, и второй полученный пик относился к примеру 177. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 684,2 (М+H)<sup>+</sup> для обоих изомеров.

Примеры 193 и 213.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксил и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

К перемешиваемому охлажденному льдом раствору (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (1,015 г, 1,700 ммоль) и йодида триметилсульфония (0,364 г. 1,785 ммоль) в диметилсульфоксиде (4,0 мл) добавляли по каплям трет-бутоксид калия, 1,0 М раствор в тетрагидрофуране (4,25 мл, 4,25 ммоль) в атмосфере аргона. Полученную смесь перемешивали на ледяной бане в течение 5 мин и при температуре окружающей среды в течение 30 мин. Неочищенную реакционную смесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) с предварительно нанесенным слоем хлорида аммония и подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 24 г с элюированием с помощью ЕtOAc/гексаны от 0 до 100%, затем с помощью MeOH/DCM от 5 до 20% с получением смеси (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-И (гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он13',13'-диоксида (0,82 г, 1,3 ммоль, выход 79%) приблизительно 3:1 в виде белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 629,2 (M+1) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

К перемешиваемому охлажденному льдом раствору смеси (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13'.13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (180 мг, 0,286 ммоль) в DCM (5,0 мл) одной порцией добавляли в атмосфере аргона периодинан Десса-Мартина (121 мг, 0,286 ммоль) в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали в атмосфере аргона при 0°C в течение 10 мин и при температуре окружающей среды в течение периода, составляющего 3 ч. Неочищенную смесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 12 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 0 до 20% с получением 180 мг неочищенной смеси (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'карбальдегид-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида в виде грязнобелого твердого вещества. Его применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $627.2 (M+1)^+$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Указанные в заголовке соединения получали из смеси (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,H'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида в соответствии с общим способом 10. (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 193) представлял собой эпимер, элюируемый вторым из колонки с силикагелем. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 753,3  $(M+1)^+$ .

(18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 213) представлял собой эпимер, элюируемый первым из колонки с силикагелем. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 753,3  $(M+1)^+$ .

Пример 194.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 194

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Указанное в заголовке соединение получали в виде одного стереоизомера в результате разделения посредством колоночной хроматографии на силикагеле эпимерной смеси (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида с элюированием с помощью МеОН/DCM от 1 до 20%. Указанное в заголовке соединение представляло собой эпимер, элюируемый вторым из колонки с силикагелем. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 629,3 (M+1) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в соответствии с протоколом в примере 193 (стадия 2). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 627,4 (M+1) $^+$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диаза-тетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида в соответствии с общим способом 10. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 698,5  $(M+1)^+$ .

Пример 270.

(4-(((1\$,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)-1-пиперазинил)уксусная кислота

Пример 269 Пример 270

К перемешиваемому раствору метил-(4-(((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-<math>11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[ $14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)-1-пиперазинил)ацетата (пример 269) (15 мг, 0,019 ммоль) в MeOH (1,5 мл) и воде (0,5 мл) добавляли гидрат гидроксида лития (0,0 мг, 0,19 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 0,0 ч. Остаток поглощали в MeOH и подвергали препаративной обращенно-фазовой HPLC (колонка Gemini<sup>TM</sup> Prep C18 10 мкм; Phenomenex, Торранс, Калифорния; градиентное элюирование от 0,00 до

90% МеСN в воде, где оба растворителя содержат 0,1% TFA, 15-минутный градиент в 24-минутном способе) с получением после лиофилизации 11 мг (4-(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'-ил)метил)-1-пиперазинил)уксусной кислоты в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 769,7 (М+1) $^+$ . Пример 276.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-((((9aS)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-((((9aR)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((9аS)-8-(3-(фенилсульфонил)пропаноил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((9aR)-8-(3-(фенилсульфонил)пропаноил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2ил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (15 мг, 0,016 ммоль) и 1,8диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ена (0,15 мл, 1,0 ммоль) в пиридине (0,30 мл) в сосуде для проведения реакций под воздействием микроволнового излучения подвергали воздействию микроволнового излучения в течение 50 мин при 75°C. Неочищенную смесь поглощали в MeOH и подвергали препаративной обращенно-фазовой HPLC (колонка Gemini™ Prep C<sub>18</sub> 10 мкм; Phenomenex, Торранс, Калифорния; градиентное элюирование от 20 до 90% МеСN в воде, где оба растворителя содержат 0,1% ТFA, 15-минутный градиент в 24-минутном способе) с получением после лиофилизации 7,5 мг (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(((9аS)-8-акрилоилоктагидро-2н-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(((9аR)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 821,0 (M+1)<sup>+</sup>. Пример 345.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1H-1,2,3-триазол-1-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1H-1,2,3-триазол-1-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-метилиден-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Раствор бромида метилтрифенилфосфония (1,80 г, 5,0 ммоль) в ТНГ (15 мл) охлаждали до 0°С. Раствор н-бутиллития (2,5 М в гексанах, 1,8 мл, 4,5 ммоль) добавляли по каплям и его перемешивали при 0°С в течение 10 мин. Раствор бромида добавляли по каплям в раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (0,30 г, 0,50 ммоль) в ТНГ (6,0 мл) (охлаждали на ледяной бане) до тех пор, пока сохранялся желтый цвет. Его перемешивали при 0°С в течение 12 мин. Реакционную смесь добавляли в перемешиваемую ледяную воду (20 мл). Ее подкисляли с помощью 1н. НСІ до рН 2-4. Органическую фазу отделяли и водную фазу экстрагировали с помощью ЕtOAc (50 мл). Органическую фазу промывали солевым раствором и высушивали над сульфатом магния. Фильтрат концентрировали с получением неочищенного продукта. Соединение очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 0 до 50% EtOAc (+0,3% НО-Ас:гексаны) с получением (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-метилиден-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (290 мг, 0,49 ммоль, выход 97%). МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 595,2 (М+H)<sup>†</sup>.

Стадия 2: (18,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Смесь AD-mix-alpha (640 мг, 0,43 ммоль) растворяли в 20 мл смеси трет-бутанола (10,0 мл) и воды (10.0 мл) 1:1 и охлаждали до 0°С. Добавляли (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-метилиден-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (255 мг, 0,428 ммоль) и реакционную смесь медленно нагревали до комнатной температуры в течение ночи. Добавляли еще 5,0 мл t-ВиОН для гомогенизации смеси. Реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Добавляли еще 320 мг смеси AD-Mix-alpha и реакционную смесь перемешивали в течение дополнительных 3 дней. Реакционную смесь гасили путем добавления 575 мг сульфита натрия при 0°С и перемешивания в течение 45 мин. Затем смесь экстрагировали с помощью EtOAc (2×25 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (1×20 мл) и высушивали над сульфатом натрия. Неочищенный продукт затем очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 0 до 100% EtOAc (+0,3% НОАс):гептаны) с получением (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-

[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (31 мг, 0,049 ммоль, выход 12%). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 629,2 (М+H) $^+$ .

Стадия 3: ((1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метилметансульфонат.

(1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-

пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (25,0 мг, 0,040 ммоль) растворяли в DCM (800 мкл) и охлаждали до 0°С. Добавляли триэтиламин (17 мкл, 0,12 ммоль) с последующим добавлением мезил-хлорида (6,50 мкл, 0,083 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 1,5 ч. Реакционную смесь затем разбавляли с помощью DCM (15 мл) и смесь промывали водой (2×10 мл) и высушивали над сульфатом натрия. Неочищенный продукт затем очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 0 до 70% EtOAc (+0,3% HOAc):гептаны) с получением ((18,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метилметансульфоната. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 707,2 (М+H) $^+$ .

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(азидометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

 $((1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-Xлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метилметансульфонат (10 мг, 0,014 ммоль) растворяли в 0,36 мл смеси DMF:вода 5:1. В раствор добавляли азид натрия (2,1 мг, 3,2 мкмоль). Смесь нагревали до 70°С и перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали с помощью EtOAc. Органический слой высушивали над сульфатом натрия и неочищенный продукт очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 0 до 60% EtOAc (+0,3% HOAc):тептаны) с получением (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(азидометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (2,1 мг, 3,2 мкмоль, выход 23%). МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 654,2 (M+H)<math>^+$ .

Стадия 5: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(азидометил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(Азидометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (2,0 мг, 3,1 мкмоль) растворяли в 2-метилтетрагидрофуране (1,0 мл) и добавляли гидрид натрия (60% дисперсия) (0,73 мг, 0,031 ммоль) с последующим добавлением метилйодида (0,956 мкл, 0,015 ммоль). Реакционную смесь затем перемешивали в течение ночи до завершения реакции. Реакционную смесь гасили путем добавления по каплям воды и экстрагировали с помощью EtOAc. Органические слои затем промывали солевым раствором и высушивали над сульфатом магния с получением (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(азидометил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (3,0 мг), который применяли непосредственно в следующей реакции без какой-либо дополнительной очистки. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 668,2 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 6: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1H-1,2,3-триазол-1-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1H-1,2,3-триазол-1-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(Азидометил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (20 мг, 0,030 ммоль) суспендировали в 3,0 мл раствора t-BuOH:вода:DMF 1:1:1. В раствор добавляли сульфат меди(II) (2,9 мг, 0,018 ммоль), (+)-натрия 1аскорбат (12,0 мг, 0,061 ммоль) и (триметилсилил)ацетилен (65 мкл, 0,46 ммоль). Раствор затем нагревали в микроволновом реакторе при 120°C в течение 2 ч. Реакционную смесь затем разбавляли водой и EtOAc. Смесь экстрагировали с помощью EtOAc (2×25 мл). Объединенные органические слои промывали 1н. раствором хлорида лития (1×15 мл) и солевым раствором (1×15 мл), затем высушивали над сульфатом магния. Остаток затем очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 25 до 100% EtOAc (+0.3% HOAc):гептаны) с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'метокси-11',12'-диметил-7'-(1H-1,2,3-триазол-1-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1H-1,2,3-триазол-1-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 694,3 (М+Н)<sup>+</sup>.

Пример 348.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-7'-(2-метилпропокси)-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-11',12'-диметил-7'-((2-метил-2-пропен-1-ил)окси)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Пример 348

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 5, стадии 2. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 771,2 (M+H) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-11',12'-диметил-7'-(2-метил-пропокси)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-11',12'-диметил-7'-((2-метил-2-пропен-1-ил)окси)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (200 мг, 0,26 ммоль) растворяли в EtOAc (5,0 мл) и добавляли оксид платины(IV) (180 мг, 0,78 ммоль). Затем сосуд подвергали воздействию давления до 40 рsi с помощью водорода и перемешивали в течение 3,5 ч до завершения реакции. Черную взвесь затем фильтровали через подушку из целита и промывали с помощью EtOAc. Фильтрат затем концентрировали с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-11',12'-диметил-7'-(2-метилпропокси)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (200 мг, 0,26 ммоль, выход 100%). МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 773,2 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-(2-метилпропокси)-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 5, стадии 3. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 683,3 (M+H) $^+$ .

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-(2-метилпропокси)-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 8. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $809.2~(M+H)^+$ .

Примеры 362 и 363.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-12'-((2S)-2-гидроксипропил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-((2R)-2-гидроксипропил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2а]пиразин-2-илметил)-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-12'ил)ацетальдегид (пример 360) (32 мг, 0,040 ммоль) растворяли в ТНГ (2,0 мл) и охлаждали до 0°С. Добавляли по каплям бромид метилмагния (3,4 М в 2-МеТНF, 0,12 мл, 0,40 ммоль) и перемешивали в течение 45 мин. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония (15 мл) и смесь экстрагировали с помощью EtOAc (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором  $(1 \times 20 \text{ мл})$  и затем высушивали над сульфатом натрия. Смесь затем очищали посредством препаративной SCF-хроматографии (4FBSA, колонка 250 мм×21 мм, Phenomenex, Торранс, Калифорния; 28 г/мин МеОН  $(+20 \text{ мM NH}_3) + 42 \text{ г/мин CO}_2$  на Thar 200 SFC; давление на выходе=100 бар; температура=40°С; длина волны=220 нм; применяли объем введенного 28 мг/3 мл (9,3 мг/мл) раствора образца в МеОН (3 мл), который составляет 1,1 мл, с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-((2S)-2-гидроксипропил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакозаили [8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-((2R)-2гидроксипропил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло- $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (пример 362, элюируемый первым изомер, t<sub>R</sub>=3,19 мин на аналитическом SFC; 4FBSA; 40% MeOH (+20 мМ NH<sub>3</sub> в CO<sub>2</sub>) с >99,5% de) (6,2 мг, 7,7 мкмоль, выход 19%), MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 809,4 (M+H)<sup>+</sup>, и с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-((2S)-2-гидроксипропил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-((2R)-2-гидроксипропил)-7'-метокси-11'метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (пример 363, элюируемый вторым изомер, t<sub>R</sub>=6,49 мин на аналитическом SFC; 4FBSA; 40% MeOH (+20 мМ NH<sub>3</sub> в CO<sub>2</sub>) с >99,5% de) (13 мг, 0,016 ммоль, выход 39%), MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 809,4 (М+Н)<sup>+</sup>.

Примеры 364 и 366.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-2H,16'H-спиро[нафталин-1,23'-[21]окса[27]тиа[1,15]-диазапентацикло $[15.7.2.1\sim12,15\sim.0\sim3,6\sim.0\sim20,25\sim]$ гептакоза[8,17,19,25]тетраен]-16'-он-27',27'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-хлорэтил)-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-12'-

ил)этилметансульфонат.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 346) (15 мг, 0,018 ммоль) растворяли в DCM (1,0 мл) и добавляли основание Хунига (0,011 мл, 0,064 ммоль) и мезилхлорид (3,7 мкл, 0,048 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 1,5 ч. практически до завершения реакции. Смесь затем разбавляли с помощью DCM (20 мл) и воды (15 мл). Слои разделяли и органический слой высушивали над сульфатом натрия. Фильтрат концентрировали до сухого состояния под вакуумом с получением 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-12'-ил)этилметансульфоната (16 мг, 0,018 ммоль, выход 100%), который применяли непосредственно в следующей реакции. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 875,3 (М+H)<sup>+</sup>.

Стадия 2: (1\$,3'\$,6'\$,7'\$,8'\$,11'\$,12'\$)-6-хлор-7'-((9a\$)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-2H,16'H-спиро[нафталин-1,23'-[21]окса[27]тиа-[1,15]диазапентацикло[15.7.2.1~12,15~.0~3,6~.0~20,25~]гептакоза[8,17,19,25]тетраен]-16'-он-27',27'-диоксид и (1\$,3'\$,6'\$,7'\$,8'\$,11'\$,12'\$)-6-хлор-12'-((2-\$,3))-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13'.13'-лиоксил.

2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)илметил)-7'-метокси-11'-метил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-12'ил)этилметансульфонат (16 мг, 0,018 ммоль) растворяли в ацетонитриле (1,0 мл) и добавляли дифтортрифенилсиликат тетрабутиламмония (59 мг, 0,11 ммоль). Реакционную смесь затем нагревали при 75°С до завершения реакции. Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры и затем разбавляли с помощью EtOAc (25 мл) и воды (20 мл). Слои разделяли и органический слой промывали снова водой  $(1\times20\,\mathrm{m}л)$  и солевым раствором  $(1\times20\,\mathrm{m}л)$  и высушивали над сульфатом натрия. Неочищенный продукт затем очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 0 до 100% (10% 2 М аммиак в MeOH):DCM) с получением двух продуктов, (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-2H,16'Hспиро[нафталин-1,23'-[21]окса[27]тиа[1,15]диазапентацикло[15.7.2.1~12,15~.0~3,6~.0~20,25~]гептакоза[8.17,19.25]тетраен]-16'-он-27',27'-диоксида (пример 364) (4,9 мг, 6,3 мкмоль, выход 34%), MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 779,3 (M+H)<sup>+</sup>; и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2хлорэтил)-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-метокси-11'-метил-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (пример 366) (3,5 мг, 4,29 мкмоль, выход 23%), МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 815,3 (M+H)<sup>+</sup>.

Примеры 358, 359 и 367.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 358), и

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-12'-(2-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)этил)-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 359), и

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-(диметиламино)этил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 367)

Стадия 1: (3R,4S)-1-гидрокси-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метил-6-гептен-3-сульфонамид.

В раствор (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамида (2,8 г, 6,9 ммоль) в ТНГ (15 мл) добавляли по каплям н-бутиллитий (2,5 М в гексанах, 3,1 мл, 7,6 ммоль) при -78°С. Смесь перемешивали при -78°С в течение 5 мин и затем добавляли оксид этилена (2,5 М в ТНГ, 5,6 мл, 14 ммоль). Обеспечивали нагревание смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 18 ч. Смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl и экстрагировали с помощью EtOAc (2х). Органический слой промывали солевым раствором, высушивали (MgSO<sub>4</sub>) и фильтровали. Фильтрат концентрировали и полученный остаток подвергали хроматографии (силикагель, от 20 до 60%, EtOAc/гексан) с получением смеси диастереомеров указанного в заголовке соединения. Смесь затем очищали с помощью препаративной SFC-хроматографии (колонка ChiralPak IC-H 250 мм×30 мм, Phenomenex, Торранс, Калифорния; 35 г/мин MeOH+105 г/мин CO<sub>2</sub> на Thar 200 SFC; давление на выходе=100 бар; температура=22°С; длина волны=215 нм; применяли объем введенного 25000 мг/50 мл (500 мг/мл) раствора образца МеОН (50 мл), который составлял 1,0 мл, с получением (3R,4S)-1-гидрокси-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метил-6-гептен-3-сульфонамида в качестве более медленно элюируемого изомера в виде желтой жидкости (t<sub>R</sub>=2,51 мин на аналитическом SFC; колонка IC-H; 25% МеОН в CO<sub>2</sub>) со 100% de.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 7,24 (d, J=8,61 Гц, 4H), 6,90 (d, J=8,61 Гц, 4H), 5,62 (ddt, J=16,75, 10,20, 7,07, 7,07 Гц, 1H), 5,08 (s, 1H), 5,05 (br d, J=7,83 Гц, 1H), 4,39 (d, J=15,26 Гц, 2H), 4,23 (d, J=15,26 Гц, 2H), 3,83 (s, 6H), 3,66-3,81 (m, 2H), 3,00-3,16 (m, 1H), 1,97-2,23 (m, 3H), 1,79-1,96 (m, 3H), 1,06 (d, J=6,85 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 470,2 (M+Na) $^{+}$ .

Стадия 2: (3R,4S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метил-1-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)-

окси)-6-гептен-3-сульфонамид.

(3R,4S)-1-Гидрокси-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метилгепт-6-ен-3-сульфонамид (6,4 г, 14 ммоль) растворяли в DMF (34 мл). Добавляли имидазол (1,7 г, 24 ммоль) и хлорид трет-бутилдифенилсилила (6,3 мл, 24 ммоль) и смесь перемешивали в течение 45 мин. Реакционную смесь затем гасили насыщенным раствором хлорида аммония (150 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (1×300 мл). Слои разделяли и органический слой промывали (1×100 мл) 1н. раствором LiCl (1×100 мл), 1н. раствором HCl и (1×100 мл) солевым раствором и затем высушивали над сульфатом магния. Неочищенный продукт затем очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 5 до 100% EtOAc:гептаны) с получением (3R,4S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метил-1-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)-6-гептен-3-сульфонамида (9,70 г, 14,14 ммоль, выход 98%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,67 (dt, J=1,5, 7,3 Гц, 4H), 7,47-7,35 (m, 6H), 7,16 (d, J=8,8 Гц, 4H), 6,79-6,78 (m, 1H), 6,81 (d, J=8,6 Гц, 3H), 5,56 (tdd, J=7,0, 10,1, 17,0 Гц, 1H), 4,97 (dd, J=1,8, 10,0 Гц, 1H), 4,91 (dd, J=1,6, 17,0 Гц, 1H), 4,31-4,10 (m, 4H), 3,84-3,80 (m, 1H), 3,78 (s, 6H), 3,77-3,72 (m, 1H), 3,09 (ddd, J=1,6, 4,2, 7,4 Гц, 1H), 2,22-2,07 (m, 2H), 1,98-1,79 (m, 3H), 1,07 (s, 9H), 1,02 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 708,3 (М+Nа) $^{+}$ .

Стадия 3: (3R,4S)-4-метил-1-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)-6-гептен-3-сульфонамид.

В колбу объемом 1000 мл, охлажденную до 0°С, добавляли (3R,4S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-4-метил-1-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)-6-гептен-3-сульфонамид  $(9,4\ r,\ 14\ ммоль)$ , DCM  $(290\ мл)$ , анизол  $(7,5\ мл,\ 69\ ммоль)$  и затем трифторуксусную кислоту  $(49\ мл)$ . Обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры в течение ночи до завершения реакции. Реакционную смесь затем концентрировали на роторном испарителе до объема  $\sim 25\ мл$ . Неочищенный продукт затем очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от  $10\ до\ 50\%$  EtOAc:гептаны) с получением (3R,4S)-4-метил-1-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)-6-гептен-3-сульфонамида  $(2,7\ r,\ 6,1\ ммоль,\ выход\ 44\%)$ .

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,67 (ddd, J=1,5, 5,8, 7,2 Гц, 4H), 7,49-7,37 (m, 6H), 5,72 (tdd, J=6,9, 10,1, 17,0 Гц, 1H), 5,06-4,94 (m, 2H), 4,41 (br s, 2H), 3,93-3,80 (m, 2H), 3,23-3,16 (m, 1H), 2,46 (m, 1H), 2,13-2,06 (m, 1H), 2,05-2,01 (m, 1H), 1,91 (dtd, J=3,7, 7,1, 14,7 Гц, 2H), 1,07 (s, 9H), 1,02 (d, J=7,0 Гц, 3H). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 468,2 (M+Na) $^{+}$ .

Стадия 4: (3S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((1S)-1-гидрокси-2-пропен-1-ил)циклобутил)метил)-N-(((3R,4S)-4-метил-1-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)-6-гептен-3-ил)сульфонил)-3',4,4',5-тетрагидро-2'H-спиро[1,5-бензоксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксамид.

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 1 ( $R^1$ =H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 895,3 (M+H) $^+$ .

Стадия 5: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11'-метил-12'-(2-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 1 ( $R^1$ =H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 867,3 (M+H) $^+$ .

Стадия 6: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11'-метил-12'-(2-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)-окси)этил)-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид.

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 1 ( $R^1$ =H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 865,3 (M+H) $^+$ .

Стадия 7: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-11'-метил-12'-(2-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 3 ( $R^4$ =Me). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 911,4 (M+H) $^+$ .

Стадия 8: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-12'-(2-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)этил)-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 3 ( $R^4$ =Me). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 909,3 (M+H) $^+$ .

Стадия 9: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-12'-(2-(((2-метил-2-пропанил)(дифенил)силил)окси)этил)-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 359).

Реакцию проводили после процедуры для общего способа 8. MS (ESI, положительный ион) мас-

са/заряд 1033,3 (М+Н)<sup>+</sup>.

Стадия 10: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 358)

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11'-метил-12'-(2-(((2-метил-2пропанил)(дифенил)силил)окси)этил)-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 359) (38 мг, 0,037 ммоль) растворяли в ТНГ (1,0 мл). Затем добавляли фторид тетрабутиламмония (1,0 М в ТНF, 1,1 мл, 1,1 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч до завершения реакции. Реакционную смесь затем разбавляли с помощью DCM и затем загружали непосредственно в колонку для очищения посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 0 до 100% (удержание) (10% 2 М аммиака в МеОН:DCM):DCM) с получением продукта, который был загрязнен фторидом тетрабутиламмония. Данное вещество затем разбавляли водой (50 мл) и EtOAc (20 мл). Слои затем разделяли и органический слой затем снова промывали водой (1×50 мл) для удаления остаточного фторида тетрабутиламмония. Органический слой затем экстрагировали солевым раствором (1×15 мл) и высушивали над сульфатом натрия. Взвесь фильтровали и фильтрат концентрировали с получением (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2гидроксиэтил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (пример 358) (150 мг, 0,18 ммоль, выход 61%). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 795,3 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 11: 2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-12'-ил)этилметансульфонат.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 358) (50 мг, 0,063 ммоль) растворяли в DCM (3,0 мл) и добавляли основание Хунига (66 мкл, 0,38 ммоль) и мезилхлорид (21 мкл, 0,26 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 1,5 ч до завершения реакции. Смесь затем разбавляли с помощью DCM (20 мл) и воды (25 мл). Слои разделяли и органический слой промывали снова водой (25 мл) и затем высушивали над сульфатом натрия. Фильтрат концентрировали до сухого состояния под вакуумом с получением 2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-12'-ил)этилметансульфоната (63 мг). МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 873,3 (М+H)<sup>†</sup>.

Стадия 12: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11',12'R)-6-хлор-12'-(2-(диметиламино))этил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен[-15'-он-13',13'-диоксид [-12,13]-диоксид [

2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11'-метил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2а]пиразин-2-илметил)-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-12'ил)этилметансульфонат (30 мг, 0,34 ммоль), диметиламин (2М в ТНF, 0,17 мл, 0,34 ммоль), карбонат калия (95 мг, 0,69 ммоль) и каталитическое количество йодида калия растворяли в ацетонитриле (1,0 мл) во флаконе и закупоривали герметичной крышкой. Реакционную смесь затем нагревали до 65°C в течение 40 мин до завершения реакции. Реакционную смесь затем разбавляли с помощью DCM и фильтровали через мелкую стеклообразную фритту. Фильтрат затем концентрировали и остаток затем очищали посредством препаративной SFC-хроматографии (колонка Kromasil Cyano 250 мм×21 мм; 17,5 г/мин MeOH (+20 мМ аммиака) + 52,5 г/мин CO<sub>2</sub> на Thar 200 SFC; давление на выходе=100 бар; температура=22°C; длина волны=215 нм; применяли объем введенного 31 мг/4 мл (7,8 мг/мл) раствора образца в МеОН (4 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2составляющий 1,0 МЛ, c получением (диметиламино)этил)-7'-метокси-11'-метил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (пример 367) (4,7 мг, 5,7 ммоль, выход 17%) в качестве соединения с пиком, соответствующим более медленному элюированию (t<sub>R</sub>=2,90 мин на аналитическом SFC; колонка Kromasil Cyano; 25% MeOH в CO<sub>2</sub>), с чистотой 97,8%. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 822,3 (M+H)<sup>+</sup>.

Примеры 399 и 400.

(1S,3'R,6'R,7'R,9a"S,11'S,12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9а"-гексагидро-1"H,2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-с][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксид и

(1S,3'R,6'R,7'S,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-c][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-((((3R)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'- лиоксил.

В стеклянный сосуд для проведения реакции под воздействием микроволнового излучения загру-(1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'жали [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен-[7',2'']-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид (0,300 г, 0,489 ммоль) и 3(R)-гидроксиметилморфолин (0,650 г, 5,55 ммоль; Matrix Sci., Элгин, Южная Каролина). Добавляли этанол (3 мл) и триэтиламин (1,8 мл, 12,9 ммоль), реакционную смесь герметизировали в атмосфере аргона и нагревали в микроволновом реакторе Initiator при 90°C в течение в целом 27 ч. Реакционную смесь нагревали при 90°С в микроволнах в течение еще 16 ч. Реакционную смесь очищали посредством обращенно-фазовой HPLC (колонка Gilson; Gemini-NX 10 мкм, C18. AXIA.  $100 \times 50$  мм) с элюированием с помощью 0.1% TFA-H<sub>2</sub>O:0.1% TFA CH<sub>2</sub>CN (9:1  $\rightarrow$  1:9). Фракции, содержащие необходимый продукт, объединяли и разделяли между буфером с рН 7 (1 М K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)/EtOAc. Водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3x) и объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над  $Na_2SO_4$  и фильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением смеси (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро<math>[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксида (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3-(гидроксиметил)-4морфолинил)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'диоксида (177 мг, 50%) в виде белого кристаллического твердого вещества.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-c][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-c][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксид.

В смесь (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)-метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'S,11',12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((3R)-3-(гидроксиметил)-4-морфолинил)-метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-

[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,136 г, 0,186 ммоль) в тетрагидрофуране (4 мл) комнатной температуры добавляли гидрид натрия, 60% дисперсию в минеральном масле (0,050 г, 1,250 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. В реакционную смесь добавляли п-толуолсульфоновый ангидрид (0,250 г, 0,766 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 5,5 ч. В реакционную смесь добавляли гидрид натрия, 60% дисперсию в минеральном масле (0,050 г, 1,250 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение ночи. В реакционную смесь добавляли п-толуолсульфоновый ангидрид (0,180 г) и реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч. В реакционную смесь добавляли гидрид натрия, 60% дисперсию в минеральном масле (0,050 г, 1,25 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение еще 24 ч. Реакционную смесь гасили буфером с рН 7 (1 М K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3x). Объединенные органические слои промывали солевым раствором и фильтрат очищали посредством обращенно-фазовой НРLС (Gilson; Gemini-NX 10 мкм, C18, AXIA, колонка 100×50 мм) с элюированием с помощью 0,1% TFA- $H_2O(0.1\% TFA CH_2CN (9:1 \rightarrow 1:9)$ . Фракции, содержащие необходимый продукт, объединяли и разделяли между буфером с рН 7 (1 М К<sub>2</sub>НРО<sub>4</sub>/КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub>)/ЕtOAc. Водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3х) и объединенные органические слои промывали солевым раствором, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и фильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 118 мг (89%) белого твердого вещества. Материал очищали посредством ахиральной SFC-хроматографии с получением (1S,3'R,6'R,7'R,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'Hдиспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-с][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксида или

(18,3'R,6'R,7'S,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-с][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксида (10 мг, 8%, пик первого элюированного соединения) в виде белого кристаллического твердого вещества. масса/заряд (ESI, положительный ион) 712,7 (M+1) $^+$ .

Элюируемое вторым соединение выделяли в виде (1S,3'R,6'R,7'R,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-с][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксида или (1S,3'R,6'R,7'S,9a"S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4,6",7",9",9a"-гексагидро-1"H,2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-7',3"-[1,4]оксазино[3,4-с][1,4]оксазин]-15'-он-13',13'-диоксида (12 мг, 9%, пик второго элюированного соединения) в виде кристаллического твердого вещества. (ESI, положительный ион) масса/заряд 712,6 (М+1)<sup>+</sup>. Пример 405.

(1S,3'R,6'R,7'S,10'S,11'S)-6-Хлор-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-10',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид

Во флакон загружали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10'S,11'S)-6-хлор-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-10',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (0,012 г, 0,016 ммоль) и оксид платины(IV) (0,4 мг, 1,6 мкмоль). Добавляли этанол (2 мл) и метанол (0,3 мл). Реакционную смесь продували азотом в течение 5 мин, затем вакуумировали/заполняли водородом три раза. Реакционную смесь перемешивали под давлением водорода, составляющим 20 рsi, при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь продували азотом, затем вакуумировали/заполняли водородом три раза. Реакционную смесь продували азотом, затем вакуумировали/заполняли водородом три раза. Реакционную смесь перемешивали под давлением водорода, составляющим 20 рsi, при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь продували азотом и фильтровали через целит, ополаскивая этилацетатом. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле, с применением градиента от 0 до 10% МеОН в DCM, с получением указанного в заголовке соединения (0,007 г, 9 мкмоль, выход 58%). МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 755,2 (М+H)<sup>†</sup>.

Пример 466.

(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-4"-(метилсульфонил)-3,4-дигидро-2H,15'H-

диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-4"-(метилсульфонил)-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксид

раствору (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-К перемешиваемому гидроксиэтил)амино)метил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(((2-гидроксиэтил)амино)метил)-11',12'диметил-3.4-дигидро-2H.15'H-спиро[нафталин-1.22'-[20]окса[13]тиа[1.14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксида (пример 452) (34 мг, 0,043 ммоль) в ТНГ (1,5 мл) в сосуде для проведения реакции под воздействием микроволнового излучения добавляли при комнатной температуре диизопропилэтиламин (0,075 мл, 0,431 ммоль) в атмосфере аргона с последующим добавлением метансульфонового ангидрида (37,6 мг, 0,216 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин, во время чего цвет смеси изменялся от бесцветного до светло-зеленовато-желтого. Сосуд закрывали и подвергали реакции под воздействием микроволнового излучения (3 ч при 70°C). Затем добавляли 4-(диметиламино)пиридин (15,81 мг, 0,129 ммоль) с последующим добавлением большего количества метансульфонового ангидрида (18 мг, 0,11 ммоль). Сосуд закупоривали и снова подвергали воздействию микроволнового излучения (4 ч при 70°С). Летучие вещества удаляли и концентрат растворяли в DMSO и очищали с помощью препаративной обращенно-фазовой HPLC (колонка Gemini<sup>TM</sup> Prep C18 5 мкм; Phenomenex, Торранс, Калифорния; градиентное элюирование от 30 до 95% МеСN в воде, где оба растворителя содержат 0,1% ТFA, 25-мин. способ) с получением после лиофилизации 4,0 мг (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-4"-(метилсульфонил)-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-

[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-4"-(метилсульфонил)-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-

[1,4]оксазинан]-15'-он-13',13'-диоксида в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 734,2 (M+1) $^+$ .

Примеры 499 и 500.

Метил-3-((9аR)-8-(((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)метил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)пропаноат, и

метил-3-((9аR)-8-(((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)метил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)пропаноат, и

метил-3-((9аS)-8-(((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)метил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)пропаноат, и

метил-3-((9аS)-8-(((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)метил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)пропаноат (пример 499), и

(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-(((9аR)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид, и

(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-(((9aS)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-

диоксид, и

(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(((9aR)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид, и

(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(((9aS)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 500)

Пример 479

Пример 499

Пример 500

К перемешиваемому раствору (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((9aR)-октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[16,18,24] триен]-15'-он-13',13'-(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((9аS)-октагидро-2Hдиоксида, пиразино[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((9aR)-октагидро-2Hпиразино[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'диоксида. (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((9аS)-октагидро-2Hпиразино[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] 0 окса[13] 0 тиа[1,14] 0 диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~ [пентакоза[16,18,24] 0 триен]-15'-он-13',13'диоксида (пример 479) (0,15 г, 0,199 ммоль) и диизопропилэтиламина (1,5 мл, 8,62 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли одной порцией при комнатной температуре н-гидроксисукцинимидный сложный эфир акриловой кислоты (0,303 г, 1,789 ммоль) в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч МеОН (8 мл) добавляли в реакционную смесь. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 мин перед концентрированием in vacuo. Неочищенный остаток непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 12 г, с элюированием с помощью MeOH/DCM от 1 до 20%, с получением 30 мг неочищенной смеси продукта, которую подвергали препаративной обращенно-фазовой HPLC (колонка Gemini™ Prep C18 10 мкм; Phenomenex, Торранс, Калифорния; градиентное элюирование от 20 до 90% МеСN в воде, где оба растворителя содержат 0,1% ТҒА, 15-минутный градиент в 24-минутном способе) с получением, после лиофилизации, 18,5 мг метил-3-((9аR)-8-(((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)метил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2ил)пропаноата и метил-3-((9aR)-8-(((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)метил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2метил-3-((9aS)-8-(((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)метил)октагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2ил)пропаноата и метил-3-((9аS)-8-(((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидроксИ-11',12'-диметил-13',13'диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло- $[14.7.2.0 \sim 3,6 \sim .0 \sim 19,24 \sim ]$  пентакоза [16,18,24] триен ] -7'-ил) метил) октагидро-2H-пиразино [1,2-a] пиразин-2ил)пропаноата (пример 499) в виде смеси эпимеров с соотношением приблизительно 1:1:1:1. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $841,0 (M+1)^+$ .

Кроме того, (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-(((9аR)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'диоксид, (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-(((9aS)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(((9aR)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2диоксид, ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(((9aS)-8-акрилоилоктагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2диоксид, ил)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'диоксид (пример 500) выделяли в виде белого твердого вещества в виде смеси эпимеров с соотношением 1:1:1:1. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 808,8 (M+1)<sup>+</sup>.

Пример 507.

(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(Аминометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(аминометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 507

(18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(Азидометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6.0~19,24]пентакоза-[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-(азидометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6.0~19,24]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 506) (36,0 мг, 0,055 ммоль) растворяли в этилацетате (5,0,0) и добавляли оксид платины(IV) (2,49,0) мг, 11,0 мкмоль). Реакци-

онный сосуд заполняли водородом до 15 рsi и энергично перемешивали в течение 2,5 ч. Добавляли Ме-ОН (1,5 мл) и реакционный сосуд снова заполняли водородом (15 рsi) и перемешивали в течение ночи. Взвесь фильтровали и осадок промывали DMSO для обеспечения того, чтобы на катализаторе совсем не осталось продукта. Фильтрат концентрировали. Неочищенный материал очищали посредством обращенно-фазовой препаративной HPLC с применением колонки Phenomenex Gemini, 10 мкм, С18, 100 Å, 150×30 мм, 0,1% TFA в CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O, градиент от 20 до 85% в течение 30 мин. с получением (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(аминометил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксида или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(аминометил)-6-хлор-

[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[16,18,24] триен]-15'-он-13',13'- диоксида (32 мг, 0,037 ммоль, выход 68%) в виде соли ди-ТFA. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) мас-са/заряд 630,2 (М+H) $^+$ .

7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-

Примеры 517 и 518.

(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-Этокси-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 517 Пример 518

В реакционный сосуд загружали оксид платины(IV) (18,6 мг, 0,082 ммоль), затем помещали в систему Biotage Endeavor и обрабатывали раствором (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-((9аS)гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (128 мг) в ЕtOAc (3 мл). Сосуд продували с помощью Ar (3x), затем его подвергали воздействию давления до 200 psi с помощью H<sub>2</sub> и перемешивали (250 об/мин) при 80°С в течение 20 ч. Сосуд охлаждали до комнатной температуры и продували с помощью Ar (3x), затем фильтровали через подушку из целита, которую обильно ополаскивали с помощью EtOAc. Фильтрат концентрировали in vacuo и очищали с помощью обращенно-фазовой препаративной HPLC (Shimadzu) на колонке Phenomenex Luna (5 мкм, C18, 110 Å, Axia, 150 мм x 21,2 мм) с элюированием при расходе 30 мл/мин. с линейным градиентом от 25 до 100% MeCN (0,1% TFA) в воде (0,1% TFA) в течение 20 мин. Необходимые фракции выливали в  $10\% \text{ Na}_2\text{CO}_3$  и экстрагировали с помощью DCM (2×5 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO<sub>4</sub> и концентрировали in vacuo с получением (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'- диоксида (пример 518) (32,8 мг, 0,040 ммоль, выход 13%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 827,2 (М+H) $^+$ .

Кроме того, (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-этокси-7'-((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 517) выделяли в качестве соединения с пиком, соответствующим более раннему элюированию (12,9 мг, 0,016 ммоль, выход 6%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 793,3 (М+H) $^+$ .

Пример 519.

(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-(((3R)-3-метил-4-(2-пропанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 519

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'-(гидроксиметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В реакционный сосуд загружали сульфидированную Рt на угле (5 вес. %, 54,2 мг, 0.295 ммоль), затем его помешали в Biotage Endeavor и смесь обрабатывали раствором (1S.3'R.6'R.7'R.8'E.11'S.12'R)-6хлор-7'-этокси-7'-(гидроксиметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида [полученного с помощью способов, аналогичных общему способу 3, стадиям 1-2, с при-(1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'Hменением спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид] (207 мг, 0,295 ммоль) в ЕtOAc (3,25 мл). Сосуд продували с помощью Ar (3x), затем его подвергали воздействию давления до 200 psi с помощью H<sub>2</sub> и перемешивали (250 об/мин) при 80°С в течение 20 ч. Сосуд охлаждали до комнатной температуры и продували с помощью Ar (3x), затем фильтровали через подушку из целита, которую обильно ополаскивали с помощью EtOAc. Фильтрат концентрировали in vacuo с получением (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'этокси-7'-(гидроксиметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[16,18,24] триен]-15'-он-13',13'диоксида (196 мг, 0,279 ммоль, выход 94%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 703,3 (М+Н)<sup>+</sup>.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[16,18,24]триен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-7'охлажденный на ледяной бане раствор (гидроксиметил)-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[16,18,24] триен]-15'-он-13',13'диоксида (161 мг, 0,229 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли по каплям 0,3 М периодинан Десса-Мартина в DCM (1,0 мл, 0,300 ммоль) в течение 2 мин. Через 1,5 ч LC-MS свидетельствовала о приблизительно 60% превращении, реакционную смесь обрабатывали по каплям еще 0,9 мл 0,3 М периодинана Десса-Мартина в DCM в течение 1 мин. Через дополнительные 2,5 ч LC-MS свидетельствовала о полном превращении. Реакционную смесь обрабатывали с помощью 5 мл насыщенного раствора бисульфита натрия и перемешивали в течение 20 мин. Реакционную смесь выливали в воду (15 мл) и органический слой отделяли. Водный слой экстрагировали с помощью DCM (1×5 мл). Объединенные органические слои концентрировали in vacuo и адсорбировали на пробку из силикагеля и подвергали хроматографии на предварительно заполненной силикагелем колонке Redi-Sep® (Gold, 12 г), с элюированием с помощью EtOAc в гептанах от 0 до 25%, с получением (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло- $[14.7.2.0 \sim 3.6 \sim .0 \sim 19.24 \sim ]$ пентакоза[16.18.24]триен[-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида (105 мг, 0.150 ммоль, выход 65,4%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 701,2 (М+Н)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-(((3R)-3-метил-4-(2-пропанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу загружали соль TFA (R)-1-изопропил-2-метилпиперазина (68,2 мг, 0,285 ммоль) и (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-

[16,18,24]триен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид (50 мг, 0,071 ммоль) в DCE (2 мл) и N,Nдиизопропилэтиламин (0,1 мл, 0,574 ммоль). Через 1,5 ч раствор обрабатывали триацетоксиборгидридом натрия (6 мг). Через дополнительные 3 ч реакционную смесь обрабатывали большим количеством триацетоксиборгидрида натрия (7 мг). Через дополнительные 16 ч реакционную смесь снова обрабатывали триацетоксиборгидридом натрия (6 мг). Реакционную смесь контролировали с помощью LC-MS и порциями по 5-10 мг добавляли триацетоксиборгидрид натрия, пока реакцию не считали завершенной. Через дополнительные 24 ч реакционную смесь разбавляли с помощью DCE (3 мл). Через 4 дня реакционную смесь обрабатывали уксусной кислотой (12 мкл, 0,208 ммоль). Через дополнительные 24 ч добавляли большее количество уксусной кислоты (18 мкл). Через дополнительные 24 ч реакционную смесь обрабатывали еще 30 мг амина. Через дополнительные 96 ч реакционную смесь обрабатывали большими порциями триацетоксиборгидрида натрия для доведения реакции до образования необходимого продукта или спирта, получаемого в результате восстановления альдегида. LC-MS свидетельствовала об отсутствии дальнейшего протекания реакции, реакционную смесь гасили водой и водный слой экстрагировали с помощью DCM (2×10 мл). Объединенные DCM-слои концентрировали in vacuo, и адсорбировали на пробку из силикагеля, и подвергали хроматографии на предварительно заполненной силикагелем колонке Redi-Sep® (Gold, 12 г), с элюированием с помощью EtOAc:EtOH (3:1) в гептанах от 0 до 80%, с полу-(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-этокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-7'-(((3R)-3-метил-4-(2-метокси-4-(3-метилпропанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксида (24,2 мг, 0,029)ммоль, выход 41,0%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 827,4  $(M+H)^{+}$ 

В табл. 1 перечислены соединения, полученные с помощью общих способов, изложенных в настоящем изобретении.

Таблица 1 Примеры, полученные с помощью общих способов

Номер при мера	Исходные материалы	Общий	Структура продукта	Название продукта	Данные MS (M+1) <sup>+</sup>
22	MeI (Pharmablock)	5, 12		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- ((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- метокси-12'-(2- метоксиэтил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14, 25]триазатетрацикло [14.7.2.0~3,6~.0~19,2 4~]пентакоза[8,16,18, 24]тетраен]-15'-он-	812,4

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)–11'–	
				метил-7'-((4-(3-	
	D. C.			оксетанил)–1–	
			97	пиперазинил)метил)	
			NON OL	-3,4-дигидро-	
23	MeI	5, 12		2H,15'H-	812,2
	0/>_N/_NH			спиро[нафталин–	
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \		The Contract	1,22'-	
	(Asta Tech)			[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)-11'-	
				метил-7'-((4-(1-	
	. i			метилэтил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
				-3,4-дигидро-	
24	MeI	5, 12		2H,15'H-	798,2
	→N NH			спиро[нафталин–	
	\ \/			1,22'-	
	(Combi-Blocks)			[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

25	MeI  O  NH  (FCH Group)	5, 12	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-12'-(2- метокси-1- (иетоксиметил)-7'-((4- (2-метокси-1- (метоксиметил)этил) -1- пиперазинил)метил) -11'-метил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14, 25]триазатетрацикло [14.7.2.0~3,6~.0~19,2 4~]пентакоза[8,16,18, 24]тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	858,4
26	MeI (Enanime)	5, 12	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-12'-(2- метоксиэтил)-11'- метил-7'-((4-((5- метил-1,2,4- оксадиазол-3- ил)метил)-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14, 25]триазатетрацикло [14.7.2.0~3,6~.0~19,2 4~]пентакоза[8,16,18,	852,4

				24]тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((4-(2-	
				метокси-1,1-	
				диметилэтил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
	0			-12'-(2-	
				метоксиэтил)–11'–	
27		5 10		метил-3,4-дигидро-	0.42.4
27	MeI	5, 12		2H,15'H-	842,4
	L NONH		The so	спиро[нафталин–	
	0~/\			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'	
				R)-6-хлор-12'-этил-	
				7'-((9aS)-	
	a 🛴			гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
			l	8(1Н)-илметил)-7'-	
	0,0	1		метокси-3,4-	
28	H <sup>2</sup> N-2	(R <sup>1</sup> =H),		дигидро–2Н,15'Н–	767,2
	MeI	5, 8		спиро[нафталин-	
	NICI NN		0,0	1,22'-	
	J. J. NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Pharmablock)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'	
	ŷh ,			R)-6-хлор-12'-этил-	
				7'-метокси-7'-	
				((9aR)-октагидро-	
				2Н–пиридо[1,2–	
	) ~ OH			а]пиразин–2–	
		1		илметил)–3,4–	
29	H-N-S	(R <sup>1</sup> =H),		дигидро–2Н,15'Н–	765,2
29		5, 8		спиро[нафталин-	703,2
	MeI	5, 6	(X) Ho	1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	NH NH			диазатетрацикло[14.	
	(Aurum)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'	
				R)-6-хлор-12'-этил-	
				7'-((9aS)-	
	OH L			гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
	> Not you			8(1Н)-илметил)-7'-	
		1		метокси-3,4-	
30	H-N-S	(R <sup>1</sup> =H),		дигидро–2Н,15'Н–	767,2
		5, 8		спиро[нафталин-	707,2
	MeI	2,0	CX U HO	1,22'-	
	ON NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
	(Pharmablock)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	

31	GI OH	1 (R¹=H), 5, 8	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12' R)-6-хлор-12'-этил- 7'-метокси-7'-((4- метил-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	725,2
32	MeI  (Aurum)	1 (R <sup>1</sup> =H), 5, 8	(18,3'R,6'R,7'R,8'E,12' R)-6-хлор-12'-этил- 7'-метокси-7'- ((9аR)-октагидро- 2H-пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	765,2

			T	I	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-	
	O			((метил(2–(4–	
			مر	морфолинил)этил)ам	
			N Me	ино)метил)–3,4–	
35	MeI	5, 8		дигидро-2Н,15'Н-	769,2
	Mei	5, 6		спиро[нафталин-	705,2
				1,22'-	
	N.			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	Н			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((2-(4-	
	a Z			морфолинил)этил)ам	
				ино)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
36	MeI	5, 13		спиро[нафталин-	755,2
	0			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	NH3			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
					S,12'R)-6-хлор-7'-	
		Q.			метокси-11',12'-	
					диметил-7'-	
					((метил(2–(4–	
				_هـِ	морфолинил)этил)ам	
				N No	ино)метил)–3,4–	
	37		5, 13	~~	дигидро-2Н,15'Н-	769,2
	31	MeI	3, 13		спиро[нафталин-	709,2
					1,22'-	
		\ \lambda_N^			[20]окса[13]тиа[1,14]	
		Й			диазатетрацикло[14.	
					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	
ľ					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
					S,12'R)-6-хлор-12'-	
					(циклобутилметил)–	
					7'-((9aS)-	
		a CH			гексагидропиразино[	
					2,1-с][1,4]оксазин-	
					8(1Н)–илметил)–7'–	
		00 +			метокси-11'-метил-	
	38	H <sub>2</sub> N K	2, 5, 8	a	3,4-дигидро-	821,2
	30	T,	2, 3, 8		2H,15'H-	621,2
		MeI			спиро[нафталин-	
		N N			1,22'-	
		d_I_NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
		(Pharmablock)			диазатетрацикло[14.	
		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	
- 1						

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-12'-	
				(циклобутилметил)–	
				7'-((9aS)-	
	OH OH			гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илметил)-7'-	
	00.		l an	метокси-11'-метил-	
39	H <sub>M</sub> N SC M <sub>M</sub> H	2, 5, 8		3,4-дигидро-	821,2
39		2, 3, 8		2H,15'H-	021,2
	MeI			спиро[нафталин–	
	~n~,			1,22'-	
	o I MH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Pharmablock)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-12'-	
				(циклобутилметил)-	
	ᅄ			7'-метокси-11'-	
				метил-7'-((9aR)-	
	The state of			октагидро–2Н–	
			a	пиридо[1,2–	
	H <sub>N</sub> N S L		\_\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	а]пиразин–2–	
40	Law E	2, 5, 8		илметил)–3,4–	819,2
				дигидро-2Н,15'Н-	
	MeI			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Aurum)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-12'-	
				(циклобутилметил)–	
				7'-метокси-11'-	
	CI, OH			метил-7'-((9aR)-	
				октагидро–2Н–	
				пиридо[1,2–	
	0.0 *			а]пиразин–2–	
41	H <sup>2</sup> N <sup>2</sup> V	2, 5, 8		илметил)–3,4–	819,2
41		2, 3, 8		дигидро-2Н,15'Н-	819,2
	MeI		CX,U HO	спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	L NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Aurum)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'	
				R)–6–хлор–7'–	
				этокси-12'-этил-7'-	
	CI OH			((9aR)-октагидро-	
				2Н–пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
	0.0	1		илметил)–3,4–	
42	H <sub>2</sub> N Z	(R <sup>1</sup> =H),		дигидро-2Н,15'Н-	779,2
12		5, 8		спиро[нафталин–	,,,,,2
	EtI	3,0		1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	NH			диазатетрацикло[14.	
	(Aurum)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'	
				R)–6–хлор–7'–	
				этокси-12'-этил-7'-	
	OH J			((9aR)-октагидро-	
				2Н–пиридо[1,2–	
	) Not			а]пиразин–2–	
		1		илметил)–3,4–	
43	H*N*Z	(R <sup>1</sup> =H),		дигидро-2Н,15'Н-	779,2
73		5, 8		спиро[нафталин-	117,2
	EtI	3,0		1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	NH NH			диазатетрацикло[14.	
	(Aurum)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-12'-	
				(циклобутилметил)–	
	он			7'-этокси-7'-((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
	- A-A-JOH			2,1-с][1,4]оксазин-	
			(	8(1Н)-илметил)-11'-	
				метил-3,4-дигидро-	
44	H <sup>2</sup> N	2, 5, 8		2H,15'H-	835,2
				спиро[нафталин–	
	EtI		70	1,22'-	
	O I NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
	(Pharmablock)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

45	Ct OH	2, 5, 8	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—12'— (циклобутилметил)— 7'—этокси—7'—((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—11'— метил—3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	835,2
			пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
46	В(Оаллил)з  NH (Pharmablock)	3, 8	S,12'R)-6-хлор-7'- ((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)- 11',12'-диметил-7'- (2-пропен-1- илокси)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	793,2

47	B(OiPr) <sub>3</sub> NH (Pharmablock)	3, 8	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)- 11',12'-диметил-7'- (1-метилэтокси)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	795,2
48	B(On-Bu) <sub>3</sub> NH (Pharmablock)	3, 8	(18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-7'-бутокси- 6-хлор-7'-((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)- 11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	809,2

	T				
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((9aS)–	
				гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
	·			8(1Н)-илметил)-	
				11',12'-диметил-7'-	
			ON OTOR	(2,2,2-	
49		3, 8		трифторэтокси)-3,4-	835,2
49	B(OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	3, 8		дигидро-2Н,15'Н-	655,2
	N NH			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	(Pharmablock)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
				2,1-c][1,4]оксазин-	
	a c			8(1Н)–илметил)–	
				11',12'-диметил-7'-	
			O CF2	(2,2,2-	
50	B(OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	3, 8		трифторэтокси)-3,4-	835,2
	N_			дигидро-2Н,15'Н-	
	o l h		- Control of the cont	спиро[нафталин–	
	(Pharmablock)			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
	l .	l	1		

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-	
				11',12'-диметил-7'-	
				(1-метилэтокси)-7'-	
				(((3R)-3-метил-4-	
	0			(1-метилэтил)-1-	
			I I	пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
51	B(OiPr) <sub>3</sub>	3, 10		2H,15'H-	795,2
	2(0111)3			спиро[нафталин-	
	N NH-TFA		Land College	1,22'-	
	, nortra			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
		•		тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(4-	
				морфолинилметил)-	
	No. 1 Significant			3,4-дигидро-	
				2H,15'H-	
52	MeI	5, 12		спиро[нафталин-	712,2
	_0_			1,22'-	
			, ,	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	,			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(4-	
	O OMe			морфолинилметил)-	
				3,4-дигидро-	
				2H,15'H-	
53	Land Contract	12		спиро[нафталин-	712,3
				1,22'-	
	l L <sub>N</sub> J		Ŭ	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	in the second second			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((4-(2-	
				метоксиэтил)-3-	
				оксо-1-	
	osse.			пиперазинил)метил)	
			<u> </u>	–11',12'–диметил–	
			la morning and a second	3,4-дигидро-	
54	Me O	12		2H,15'H-	783,2
				спиро[нафталин-	
	-14 1413		-6	1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2- метоксиэтил)-3- оксо-1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро-	
метокси-7'-((4-(2- метоксиэтил)-3- оксо-1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил-	
метоксиэтил)—3— оксо—1— пиперазинил)метил) —11',12'—диметил—	
оксо-1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил-	
пиперазинил)метил) —11',12'—диметил—	
ме м	
\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	
55 MeI 5, 12 3 2H,15'H- 783	2
Ме спиро[нафталин-	
1,22'-	
(Enamine) [20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]–15'–он–	
13',13'-диоксид	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
S,12'R)-6-хлор-7'-	
((9aS)-	
гексагидропиразино[	
2,1-с][1,4]оксазин-	
8(1H)-илметил)-7'-	
метокси-11',12'-	
диметил-3,4-	
56 MeI 5, 10 С дигидро-2H,15'H- 767	3
м (соль НСI)	
1,22'-	
(Synthonix) [20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]–15'-он–	

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((9aR)- гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- метокси-11',12'-	
((9aR)— гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'—	
гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'-	
2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'-	
8(1H)-илметил)-7'-	
метокси-11',12'-	
диметил–3,4-	
57 MeI 5, 10 С дигидро-2H,15'H- 767	,3
\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	
NH (соль HCI) 1,22'-	
(Synthonix) [20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]-15'-он-	
13',13'-диоксид	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
S,12'R)-6-хлор-7'-	
((9aR)-	
гексагидропиразино[	
2,1-с][1,4]оксазин-	
8(1H)-илметил)-7'-	
сі н образований протокси—11',12'— метокси—11',12'—	
диметил–3,4-	
58   10   10   767	,3
№ (спиро[нафталин—	
1,22'-	
(Synthonix) [20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]-15'-он-	
13',13'-диоксид	

59	MeI Me Me Me Me (Matrix)	5, 10	CI NHOO NHOO NHOO NHOO NHOO NHOO NHOO NHO	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((3-(диметиламино)- 3-метил-1- азетидинил)метил)- 7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	739,4
60	Me Me H	10	CI NO HAS	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((3-(диметиламино)- 3-метил-1- азетидинил)метил)- 7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	739,3

(18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2- метоксиэтил)-1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 12,2'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0.0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксил (18,3''R,6''R,7''R,8''E,11' S,12''R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0.0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	_					
метокси-7"-((4-(2-метоксиэтил)-1-пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7-((4-метил-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
метоксиэтил)—1— пиперазинил)метил —11',12'—диметил— 3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7—((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					S,12'R)-6-хлор-7'-	
пиперазинил)метил) —11',12'—диметил— 3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7-((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					метокси-7'-((4-(2-	
61 Ме 10 Ме					метоксиэтил)–1–	
10 В В В В В В В В В В В В В В В В В В В					пиперазинил)метил)	
2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7—((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		Ottle			-11',12'-диметил-	
61 Ме опиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					3,4-дигидро-	
Ме о метил—1  122'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—	61		10		2H,15'H-	760.4
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~,0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6~хлор-7'- метокси–11',12'- диметил–7-((4- метил–1- пиперазинил)метил) –3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~,0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-	01	I have been a second	10		спиро[нафталин–	709,4
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор-7'- метокси–11',12'- диметил–7'-((4- метил–1- пиперазинил)метил) –3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-		Me 0			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7-((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—		_N_NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7-((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-((4- метил–1- пиперазинил)метил) –3,4-дигидро– 2H,15'H— спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					пентакоза[8,16,18,24]	
12 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((4- метил-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					тетраен]-15'-он-	
S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((4- метил-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					13',13'-диоксид	
метокси—11',12'— диметил—7'—((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
диметил—7'—((4—метил—1—пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					S,12'R)-6-хлор-7'-	
метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					метокси-11',12'-	
62 Томе (С)					диметил-7'-((4-	
62 12 ——————————————————————————————————					метил-1-	
12 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		9 00			пиперазинил)метил)	
62 Таба Таба Таба Таба Таба Таба Таба Таб		G H Course			–3,4–дигидро–	
ме—NH  1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—	62		12	a S	2H,15'H-	725.5
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–	02		12		спиро[нафталин-	123,3
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		Me-N NH			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		\/			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'–он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
13',13'-диоксид					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	

63	MeI  (Ark Pharm)	5, 10	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((8аS)- 3- оксотетрагидро[1,3]о ксазоло[3,4- а]пиразин-7(1H)- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	767,3
64	OMe COOPE HCI)  (Ark Pharm)	10	пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-(((8аS)– 3- оксотетрагидро[1,3]о ксазоло[3,4- а]пиразин–7(1H)– ил)метил)–3,4- дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	767,3
			7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–	

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-	
				((метиламино)метил)	
			ţ;	–3,4–дигидро–	
				2H,15'H-	
65		5, 10		спиро[нафталин-	656,4
	MeI			1,22'-	
	MeNH₂·HCl			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((диметиламино)мет	
				ил)–7'–метокси–	
	0		,	11',12'-диметил-3,4-	
			, o_	дигидро-2Н,15'Н-	
66		5, 10		спиро[нафталин–	670,3
	MeI	ο, το		1,22'-	0,70,5
	Me <sub>2</sub> NH·HCl		LACOLD HO	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	1/10/21 (11 110)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
			NC Me IN O	1–	
	S Me Me			((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1	
67		5, 10		1'S,12'R)-6-хлор-7'-	721,3
	MeI			метокси-11',12'-	
				диметил-13',13'-	

	Me			диоксидо-15'-оксо-	1
	NC (соль HCl)				
	⊢NH ŒGGD			3,4-дигидро-2Н-	
	(FSSI)			спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-7'-	
				ил)метил)–3–метил–	
				3–	
				азетидинкарбонитри	
				л	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((5-фтор-3,6-	
				дигидро-1(2Н)-	
	о			пиридинил)метил)–	
				7'-метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
60		<b>7</b> 10	a Z	дигидро-2Н,15'Н-	706.2
68	MeI	5, 10		спиро[нафталин–	726,3
	(соль НСІ)			1,22'-	
	(Edd)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(FSSI)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	H OMe		, N	S,12'R)-6-хлор-7'-	
			a Lo	((диметиламино)мет	
69		10		ил)–7'–метокси–	670,2
	Ma NILLICI			11',12'-диметил-3,4-	
	Me <sub>2</sub> NH·HCl			дигидро-2H,15'H-	
				]	

				2	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
		-		диметил-7'-	
				((метиламино)метил)	
	0		Ħ	–3,4–дигидро–	
	a # Norman			2H,15'H-	
70		10		спиро[нафталин–	656,2
				1,22'-	
	MeNH <sub>2</sub> ·HCl	-		[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				1-	
				(((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,1	
				1'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	H OMe			метокси-11',12'-	
			wa to	диметил-13',13'-	
			J. 7.	диоксидо-15'-оксо-	
71	Me	10		3,4-дигидро-2Н-	721,3
	NC (соль HCl)			спиро[нафталин–	
	(FSSI)		~0.	1,22'-	
	(1 331)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				2,3 .0 12,21 ]	

				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–7'–	
				ил)метил)–3–метил–	
				3-	
				азетидинкарбонитри	
	-			Л	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(1,3-	
				тиазол–4–илметил)–	
	H_COMP			1–	
			s n	пиперазинил)метил)	
	~ NY NOO		John Children To	–3,4–дигидро–	
72	(FSSI)	10		2H,15'H-	808,2
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
	H Come		0	диметил-7'-((4-(2-	
	S. A. S.		3 1	(метилсульфонил)эт	
72		10	, Jož	ил)–1–	Q17.2
73	Ö .	10		пиперазинил)метил)	817,2
	— Š 0 NH (ООТЬ НСІ)			–3,4–дигидро–	
	(FSSI)		Ĭ	2H,15'H-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	

74	C CMAR BY COMPARENT OF THE PARENT OF THE PAR	10		диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(1- пиперидинилметил)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	710,3
	***************************************			диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид	
75	MeI	5, 10	G Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z	(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(1- пиперидинилметил)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	710,2

76 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-7'-(1- азетидинилиятил)-6-хлор-7-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-7'-(1- азетидинилметил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-7'-(1- азетидинилметил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7,2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7-(9а8)-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7-(9а8)-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7-(9а8)-октатидро-2H-пиридо[1,2-а] ппразин-2-						
азетидинилметил)— 6-хлор-7'-метокси— 11',12'-диметил-3,4— дигидро-2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~.0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7's,8'E,11' S,12'R)—7-(1— азетидинилметил)— 6-хлор-7'-метокси— 11',12'-диметил-3,4— дигидро-2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~.0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6-хлор-7'— метокси—11',12'— диметил—7-((9аS)— октагидро—2H— пиридо[1,2—					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
76 В В В В В В В В В В В В В В В В В В В					S,12'R)-7'-(1-	
76 10 10 11,12-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0.0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-7'-(1-азетидинилметил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((9аS)-октагидро-2H-пиридо[1,2-					азетидинилметил)-	
76 По провенения проведения представления предста					6-хлор-7'-метокси-	
76  NH  10  10  10  11  11  11  11  122-  [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7.2.0-3,6-0-19,24-]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]-15'-он-  13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'  S,12'R)-7'-(1-  азетиднилметил)-  6-хлор-7'-метокси-  11',12'-диметил-3,4-  дигидро-2H,15'H-  спиро[нафталин-  1,22'-  [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатстрацикло[14.  7.2.0-3,6-0-19,24-]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]-15'-он-  13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'  S,12'R)-6-хлор-7'-  метокси-11',12'-  диметил-7'-((9аS)-  октагидро-2H-  пиридо[1,2-		G S con-			11',12'-диметил-3,4-	
76				The co.	дигидро-2Н,15'Н-	
1,22'- [20]окса[13]тна[1,14] дизатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-7-(1- азетидинилметил)- 6-хлор-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тна[1,14] дизатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7- метокси-11',12'- диметил-7'-((98)- октагидро-2H- пиридо[1,2-	76		10		спиро[нафталин–	(92.2
77 Ме! 5, 10 Ме! 5, 10 Ме! 5, 10 Ме! 682,3 Полько (14. 7.2.0-3,60-19,24-) Полько (15.3°R,6′R,7′S,8′E,11′S,12′R)-7′-(1- азетидинилметил)-6-хлор-7′-метокси-11′,12′-диметил-3,4-дигидро-2H,15′H-спиро[нафталин-1,22′-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатстрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] Пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15′-он-13′,13′-диоксид (15.3°R,6′R,7′R,8′E,11′S,12′R)-6-хлор-7′-метокси-11′,12′-диметил-7′-((9аS)-октагидро-2H-пиридо[1,2-	/6		10		1,22'-	682,3
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—7'-(1- азетидинилметил)— 6~хлор—7'-метокси— 11',12'-диметил—3,4- дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'- метокси—11',12'- диметил—7-((9аS)— октагидро—2H— пиридо[1,2—				(X) I B	[20]окса[13]тиа[1,14]	
лентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—7'—(1— азетидинилметил)— 6—хлор—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((9аS)— октагидро—2H— пиридо[1,2—		NH			диазатетрацикло[14.	
77 МеI 5, 10 МеI 5, 10 МеI 10					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-7'-(1- азетидинилметил)- 6-хлор-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аS)- октагидро-2H- пиридо[1,2-					пентакоза[8,16,18,24]	
77 МеІ 5, 10 МеІ 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—7'—((9а8)—октагидро—2H—пиридо[1,2—					тетраен]-15'-он-	
77 МеІ 5, 10 МеІ 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—7'—((9а8)—октагидро—2H—пиридо[1,2—					13',13'-диоксид	
77 МеІ 5, 10 МеІ 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((9аS)-октагидро-2H-пиридо[1,2-					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
77 МеІ 5, 10 МеІ 1, 12'-диметил—3, 4— дигидро—2H, 15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—7'- метокси—11',12'— диметил—7'—((9аS)— октагидро—2H— пиридо[1,2—		a o			S,12'R)-7'-(1-	
77 МеI 5, 10 ПП 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((9аS)-октагидро-2H-пиридо[1,2-					азетидинилметил)-	
77 МеI 5, 10 МеI 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор-7'- метокси—11',12'- диметил—7'-((9аS)— октагидро—2H— пиридо[1,2—					6-хлор-7'-метокси-	
77 MeI 5, 10 ме спиро[нафталин— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((9аS)— октагидро—2Н— пиридо[1,2—					11',12'-диметил-3,4-	
MeI  NH  1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-((9аS)– октагидро–2H– пиридо[1,2–		Me Me		Ch.	дигидро-2Н,15'Н-	
MeI  NH  1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси—11',12'- диметил—7'-((9аS)— октагидро—2Н— пиридо[1,2—	77		5 10		спиро[нафталин-	692.2
78 По пентакоза[8,16,18,24] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((9аS)— октагидро—2Н— пиридо[1,2—		MeI	3, 10		1,22'-	082,3
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-((9аS)– октагидро–2Н– пиридо[1,2–				(Xol) Ho	[20]окса[13]тиа[1,14]	
78 10 Пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-((9аS)– октагидро–2Н– пиридо[1,2–		NH			диазатстрацикло[14.	
тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'– метокси–11',12'– диметил–7'–((9аS)– октагидро–2Н– пиридо[1,2–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аS)- октагидро-2H- пиридо[1,2-					пентакоза[8,16,18,24]	
78 (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аS)- октагидро-2H- пиридо[1,2-					тетраен]–15'–он–	
78 10 S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9aS)- октагидро-2H- пиридо[1,2-					13',13'-диоксид	
78 10 S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аS)- октагидро-2H- пиридо[1,2-		0 8			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
78 10 диметил—7'—((9aS)— 765,8 октагидро—2H— пиридо[1,2—		a H Contraction		l , å	S,12'R)-6-хлор-7'-	
октагидро-2H- пиридо[1,2-				J. 2007	метокси-11',12'-	
Пиридо[1,2-	78		10		диметил-7'-((9aS)-	765,8
пиридо[1,2-		N N			октагидро–2Н–	
(J&W PharmLab) а]пиразин-2-					пиридо[1,2–	
		(J&W PharmLab)			а]пиразин–2–	

				илметил)–3,4–	
				дигидро-2H,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((9aS)-	
	Ct Me Me	MeI 5, 10		октагидро-2Н-	
			10 C1 0 0 0	пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
				илметил)–3,4–	
79				дигидро-2Н,15'Н-	765,8
				спиро[нафталин–	
	NH NH			1,22'-	
	(J&W PharmLab)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	0			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
	a Simil Me		~n^.	S,12'R)-6-хлор-7'-	
			Cha	((8aR)-	
	LA OLD H			гексагидропирроло[1	
80	MeI	5, 10		,2-а]пиразин-2(1Н)-	751,8
			LA ORD FU	илметил)–7'–	
	NH		и	метокси-11',12'-	
	(FSSI)			диметил-3,4-	
	I	l	I	i '	

				дигидро-2H,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				И	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((8aS)–	
				гексагидропирроло[1	
				,2-а]пиразин-2(1Н)-	
				илметил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
				диметил–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~.]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	Q.			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
	CI Med Me		٥	S,12'R)-6-хлор-7'-	
			J-17	метокси-11',12'-	
81	Colored "	5, 9		диметил-7'-((4-(2-	818,0
01	MeI	٥, ۶		(метилсульфонил)эт	010,0
	NH (COUTE HCI)			ил)–1–	
	(Enamine)			пиперазинил)метил)	
	(Enamine)			–3,4–дигидро–	

				2H,15'H-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
	-			метокси-11',12'-	
				диметил-7'-	
				((((3aR,6aS)-5-	
	0			метилгексагидропир	
	COMe	8	8 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	роло[3,4-с]пиррол-	
				2(1Н)-ил)метил)-	
				3,4-дигидро-	7510
82				2H,15'H-	751,2
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	O OMe			S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((8aR)-	
				гексагидропирроло[1	
83		9		,2-а]пиразин-2(1Н)-	751,2
	CI INH			илметил)–7'–	
	(Enamine)			метокси-11',12'-	
	(2)			диметил–3,4–	
1				1 '' ' '	

			\#\\	дигидро-2H,15'Н-	
			Lingo	спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-	
				диоксид (1S,3'R,6'R,7	. [
				'R,8'E,11'S,12'R)–6–	
				хлор-7'-((8aS)-	
				гексагидропирроло[1	
				,2–а]пиразин–2(1Н)–	
				илметил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
				диметил–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
	о оме			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
	Sunt College		LA Jon	диметил-7'-((3-(4-	
84		9		морфолинил)–1–	767,2
	CNH			азетидинил)метил)-	
	(соль HCl)			3,4–дигидро–	. [
	(ChemBridge			2H,15'H-	
	Corp.)			спиро[нафталин–	

				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
	-			тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(4-	
	ç			морфолинил)–1–	
	OI H OME		o ^	пиперидинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
85	(Oakwood)	8	~	2H,15'H-	795,9
83				спиро[нафталин-	193,9
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Oakwood)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
			\$5	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
	0			метокси-11',12'-	
	G H OMP			диметил-7'-	
				((4aR,8aS)-	
86		8	и	октагидро–2(1Н)–	764,8
	_ H		й И	изохинолинилметил)	,.
				–3,4–дигидро–	
	A			2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	

				диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'- ((4aS,8aR)– октагидро–2(1H)–изохинолинилметил)	
				-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	
87	Oakwood)	8	N CO THE COLOR OF	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((10аR)- октагидропиразино[1 ,2-а]азепин-2(1H)- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	779,8

				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				И	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((10aS)-	
				октагидропиразино[1	
				,2-а]азепин-2(1Н)-	
				илметил)–3,4–	
				дигидро–2Н,15'Н–	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-этил-1-	
				пиперазинил)метил)	
	Q CMAn			-7'-метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
88		8		дигидро-2Н,15'Н-	739,8
000		8		спиро[нафталин–	739,8
	HN			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
		ı	l .	i l	

89	8	MUIN  CO  TO  TO  TO  TO  TO  TO  TO  TO  TO	13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'- ((4aR,8aS)- октагидро-2(1H)- изохинолинилметил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'- ((4aS,8aR)- октагидро-2(1H)- изохинолинилметил) -3,4-дигидро- 2H,15'H-	764,2
			диметил—7'— ((4aS,8aR)— октагидро—2(1H)— изохинолинилметил) —3,4—дигидро—	

			13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'- ((4aS,8aR)- октагидро-2(1H)- изохинолинилметил)	
90	8	UJIN COLUMN COLU	-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'- ((4aR,8aS)- октагидро-2(1H)- изохинолинилметил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-	764,2

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-циклопропил-1-	
	O Lik CMe			пиперазинил)метил)	
				_7'_метокси_11',12'_	
				диметил–3,4–	
H	11		N N O	дигидро-2Н,15'Н-	
91	91 N N (Combi-Blocks)	8		спиро[нафталин–	751,8
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-циклобутил-1-	
	ę.			пиперазинил)метил)	
	a H Come			_7'-метокси-11',12'-	
			II.	диметил-3,4-	
	( X o L H o		1 1 N N 2 -	дигидро-2Н,15'Н-	
92	, H	8		спиро[нафталин-	765,8
				1,22'-	
	l Ä			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
	(Asta Tech)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				(10 alp (lp 5/2 alp alp 11)	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
	C OMe			диметил-7'-((4-	
				(2,2,2-трифторэтил)-	
	C OMe			1-	
			F <sub>3</sub> C N	пиперазинил)метил)	
			100	–3,4–дигидро–	
93	/ / / / / / / / / / / / / / / / / / /	8		2H,15'H-	794,0
	HN DEF			спиро[нафталин-	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\		- CO-	1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
			тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((3-((2-	
				метоксиэтил)(метил)	
	O L OMe			амино)–1–	
				азетидинил)метил)-	
			on ha	11',12'-диметил-3,4-	
0.4				дигидро–2Н,15'Н–	760.0
94		9		спиро[нафталин–	769,8
	N-CNH			1,22'-	
	(соль НС1)		-	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Ryan Scientific)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
		l			

95 (IS,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7- ((4-(2,2- дифторэтил)-1- пиперазинил)метил) —7-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (IS,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил) —7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 757,2 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид				Γ	I	
95  ((4-(2,2- дифторэтил)-1- пиперазинил)метил)  -7-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксил  ((1S,3''R,6''R,7''R,8''E,11' S,12''R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил)  -7-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'-  диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
95  (Enamine)  8  (Is, 3'R, 6'R, 7'R, 8'E, 11' S, 12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил)  -7-метокси-11', 12'- диметил-3, 4- дигидро-2H, 15'H- спиро[нафталин- 13', 13'-диоксид  (Is, 3'R, 6'R, 7'R, 8'E, 11' S, 12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил)  -7-метокси-11', 12'- диметил-3, 4- дигидро-2H, 15'H- спиро[нафталин- 13', 13'-диоксид  (Is, 3'R, 6'R, 7'R, 8'E, 11' S, 12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил)  -7-метокси-11', 12'- диметил-3, 4- дигидро-2H, 15'H- спиро[нафталин- 1, 22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3, 60-19, 24] пентакоза[8, 16, 18, 24] тетраен]-15'-он-					S,12'R)-6-хлор-7'-	
95 (Enamine) 8 (Епатіпе) 8 (Е					((4–(2,2–	
95 (Enamine) 8 8 (Блатіпе) 8 (Блатіпе) 8 (Блатіпе) 8 8 (Блатіпе) 8 (Блаті					дифторэтил)–1–	
95 (Enamine) 8 8 (Диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'—((4–(2-фторэтил)—1—пиперазинил)метил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					пиперазинил)метил)	
95 (Enamine) 8 (Епатіпе) 8 (Е		E OMe		p	-7'-метокси-11',12'-	
96 (Enamine) 8 Спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— ((4-(2-фторэтил)—1— пиперазинил)метил) —7'—метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—				F	диметил–3,4–	
(Enamine)  (I22'- [20]okca[13]Trua[1,14]  дизаатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0.0~19,24~]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'—он—  13',13'—диоксид  (I8,3'R,6'R,7'R,8'E,11'  S,12'R)—6~хлор—7'—  ((4—(2—фторэтил)—1—  пиперазинил)метил)  —7'—метокси—11',12'—  диметил—3,4—  дигидро—2H,15'H—  спиро[нафталин—  1,22'—  [20]окса[13]Тиа[1,14]  дизаатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0.0~19,24~]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'—он—	0.5		o	la 🎨	дигидро-2Н,15'Н-	775 0
(Enamine)  [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' \$,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-	93	N F	0		спиро[нафталин-	113,8
96  96  106  107  107  108  108  108  108  108  108		HW J			1,22'-	
96 Регульная распорации (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил) —7'-метокси-11',12'- диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—		(Enamine)		Ů	[20]окса[13]тиа[1,14]	
96  96  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'					диазатетрацикло[14.	
96  96  13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
96 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (Ark Pharm) 13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 757,2 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					пентакоза[8,16,18,24]	
96 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					тетраен]-15'-он-	
96 (соль HCl) (Ark Pharm)  9 (соль HCl) (Агк Pharm)  9 (соль HCl) (Агк Pharm)					13',13'-диоксид	
96 ((4-(2-фторэтил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
96 9 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (дата тетраен]—15'—он—					S,12'R)-6-хлор-7'-	
96 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (Агк Pharm) 9 (соль HCl) (Агк Pharm) 757,2 (соль HCl) (Агк Pharm) 757,2 (соль HCl) (Агк Pharm) (соль HCl) (Агк Pharm) (соль HCl) (сол					((4-(2-фторэтил)-1-	
96 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (Ark Pharm) 757,2 (соль HCl) (дазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					пиперазинил)метил)	
96 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (соль HCl) (Ark Pharm) 757,2 [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		H CMe			-7'-метокси-11',12'-	
96 (соль HCl) (Ark Pharm) 9 (сінафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—				£ ~ N ~	диметил–3,4–	
(соль HCl) (Ark Pharm)  1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] теграен]—15'-он—				10=	дигидро-2Н,15'Н-	
(соль HCl) (Ark Pharm)  [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—	96	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	9		спиро[нафталин-	757,2
(Ark Pharm)  диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		FNH			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		(соль HCl)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-					диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'–он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
13',13'-диоксид					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-	
				пропил–1–	
	OMe			пиперазинил)метил)	
			NO.	–3,4–дигидро–	
07			la 🛵	2H,15'H-	752.2
97		8		спиро[нафталин–	753,3
	HN			1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Bitainine)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				этокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-	
				пропил–1–	
	,oei			пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
00				2H,15'H-	767,3
98	~ ·	8		спиро[нафталин–	
	HN			1,22'-	
	(Enamine)		•	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(2)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

101	EtI  ONNH  ZHCI  (Pharmablock)	5, 9		S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-7'-((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1Н)-илметил)- 11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	781,8
102	OAC OH OH ON H <sub>2</sub> N  MeI  ON NH (Pharmablock)	1, 5, 9	или	S,12'R)-12'-бензил- 6-хлор-7'-((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- метокси-11'-метил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	844,0

				S,12'S)-12'-бензил- 6-хлор-7'-((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илметил)-7'-	
				метокси-11'-метил-	
				3,4-дигидро-	
				2H,15'H-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-12'-бензил-	
				6-хлор-7'-((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
	OAc		0 1	2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1H)-илметил)-7'-	
			S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	метокси-11'-метил-	
				3,4-дигидро-	
	O O Me		Color	2H,15'H-	
103	Ph	1, 5, 9	или	спиро[нафталин-	844,0
	MeI			1,22'-	
	SHCI			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
	(Pharmablock)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				ИЛИ (1C 2ID (ID 7ID 8IE 11I	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	

				S,12'S)-12'-бензил-	
				6-хлор-7'-((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илметил)-7'-	
				метокси-11'-метил-	
				3,4-дигидро-	
				2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-12'-бензил-	
				6-хлор-7'-метокси-	
				11'-метил-7'-((9aR)-	
	QAc			октагидро–2Н–	
				пиридо[1,2–	
	S Notion		C) STOPH	а]пиразин–2–	
				илметил)–3,4–	
	o Me		Land "	дигидро-2H,15'Н-	
104	H <sub>2</sub> N	1, 5, 8	или	спиро[нафталин-	841,2
	Ph			1,22'-	
	MeI		a N	[20]окса[13]тиа[1,14]	
			DO DO TO	диазатетрацикло[14.	
	(J&W Pharmlab)			7.2.03,6019,24]	
	(J&W Fhaimab)		0. 4	пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				или	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	

107	EtI (Aurum	5, 8	13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-11',12'- диметил-7'-((9аR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4-	779,3
106	EtI  (Astatech)	5, 8	дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-11',12'- диметил-7'-((4-(3- оксетанил)-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-	781,2
			S,12'S)-12'-бензил- 6-хлор-7'-метокси- 11'-метил-7'-((9aR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4-	

	Pharmtech)			дигидро-2Н,15'Н-	
	,			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				этокси-11',12'-	
				диметил-7'-((9aR)-	
	T <sub>s</sub>			октагидро–2Н–	
	or a source			пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
	CX,UH°		-Not	илметил)–3,4–	
108	EtI	5, 8	3 5	дигидро-2Н,15'Н-	779,3
				спиро[нафталин-	
	NH NH		Lolol "	1,22'-	
	(Aurum			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	Pharmtech)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	<i>[</i> ]s			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
	a Son			S,12'R)-6-хлор-7'-	
			<u> 27</u>	этокси-11',12'-	
				диметил-7'-(2-окса-	
109	EtI	5, 8	2 57	7-азаспиро[3.5]нон-	766,3
	27			7–илметил)–3,4–	
			Moll"	дигидро–2Н,15'Н–	
	(A state of b)			спиро[нафталин–	
	(Astatech)			1,22'-	

110	EtI  (Oakwood)	5, 8		[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6–хлор–7'– ((4–(диметиламино)– 1– пиперидинил)метил) –7'–этокси–11',12'– диметил–3,4– дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	767,3
111	EtI MeO N (FCH Group Company)	5, 8	MeO MeO NN NN O CI	13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-7'-((4-(2- метокси-1- (метоксиметил)этил) -1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	827,2

				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				этокси-7'-((4-этил-	
				1–	
	<i>√</i> 8			пиперазинил)метил)	
	112 EtI			–11',12'–диметил–	
				3,4-дигидро-	
112		5, 8	a 2.	2H,15'H-	752.2
112		3, 8	D P o To	спиро[нафталин-	753,3
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	V—NH			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				этокси-7'-((4-	
	<b>О</b> рон			метокси-1-	
			0	пиперидинил)метил)	
				–11',12'–диметил–	
				3,4-дигидро-	
113	EtI	5, 8	一个。	2H,15'H-	754,8
	(Combi-Blocks)			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
		I		1	

тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-11',12'-	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-	
S,12'R)-6-хлор-7'-	
этокси-11',12'-	
диметил-7'-((4-(1-	
метилэтил)—1—	
пиперазинил)метил)	
— 3,4-дигидро— — — — — — — — — — — — — — — — — — —	
114 EtI 5, 8 Q 2H,15'H- 7	767,3
спиро[нафталин—	707,5
1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]	
(Acros Organics) диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]–15'-он–	
13',13'-диоксид	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
S,12'R)-6-хлор-7'-	
этокси-11',12'-	
диметил-7'-((4-(1-	
s он метилэтил)-1-	
пиперазинил)метил)	
—3,4-дигидро—	
115 EtI 5, 8 GI, 2H,15'H- 7	767,8
у спиро[нафталин-	07,0
N- 1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]	
Диазатетрацикло[14.	
(Acros Organics) 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]-15'-он-	
13',13'-диоксид	

116	EtI 5, 8  MeO NH  (FCH Group)	MeO MeO	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-7'-((4-(2- метоксиметил)этил) -1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин-	828,0	
				1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид	
117	(Combi-Blocks)	5, 8		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4- метокси-1- пиперидинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	740,7

118	OMMO ON SEO ON S	5, 8	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(диметиламино)- 1- пиперидинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-	753,7
119	EtI  (Frontier Scientific)	5, 8	13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-11',12'- диметил-7'-(1-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	766,8

	T		T	T	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
	,			диметил-7'-(1-окса-	
	S Okeo		~ 0	7-азаспиро[3.5]нон-	
			L 9->	7-илметил)-3,4-	
			-W.9-	дигидро-2Н,15'Н-	
120	r-0	5, 8	5 6 Y	спиро[нафталин-	752,8
				1,22'-	
	L-NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Oakwood)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((9aS)-2,2-	
				диоксидогексагидро	
	( ) on			пиразино[2,1–	
			838	с][1,4]тиазин-8(1Н)-	
				ил)метил)–7'–	
			一, 点点	этокси-11',12'-	
	EtI			диметил–3,4–	
121		5.0		дигидро-2Н,15'Н-	820.0
121	O=S \ \ NH	5, 8	или	спиро[нафталин–	830,0
	(после			1,22'-	
	свободного			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	основания бис-		7.00	диазатетрацикло[14.	
	HCl-соль; FCH			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
	kGroup)			пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				или	
				1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	1		l .		

				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((9aR)-2,2-	
				диоксидогексагидро	
				пиразино[2,1–	
				с][1,4]тиазин-8(1Н)-	
				ил)метил)–7'–	
				этокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((9aS)-2,2-	
	Э			диоксидогексагидро	
				пиразино[2,1–	
				с][1,4]тиазин–8(1Н)–	
	EtI			ил)метил)–7'–	
	Eu			этокси-11',12'-	
122	0=\$ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	5,8	или	диметил–3,4–	830,0
	Q,		95	дигидро-2Н,15'Н-	
	(после		0	спиро[нафталин-	
	свободного			1,22'-	
	основания бис-			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	HCl-соли; FCH			диазатетрацикло[14.	
	Group)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				или 1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((9аR)-2,2- диоксидогексагидро пиразино[2,1- с][1,4]тиазин-8(1H)- ил)метил)-7'- этокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид	
123	EtI MeO (Combi-blocks)	5,8	MeO No	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- этокси-7'-((4-(2- метоксиэтил)-1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	783,9

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				гидрокси-7'-(((2-	
				гидроксиэтил)(метил	
	O PH			)амино)метил)–	
		См.	но	11',12'-диметил-3,4-	
		пример	OH	дигидро-2Н,15'Н-	
129	lime Co	138		спиро[нафталин-	686,3
	HO\^\\	(стадия		1,22'-	
	(TCI)	1)		[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(101)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-	
				4",11',12'-триметил-	
				3,4-дигидро-	
	80,	См.		2H,15'H-	
	\ N-	пример	NO	диспиро[нафталин-	
130	CI SOH	138		1,22'-	668,3
150		(стадия		[20]окса[13]тиа[1,14]	000,5
		2)		диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен-7',2''-	
				[1,4]оксазинан]-15'-	
				он-13',13'-диоксид	
		См.	٥	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,9a'	
	O SH	пример	l har	'R,11'S,12'R)-6-	
131		138		хлор-11',12'-	710,2
		(стадия		диметил—	, , , , , ,
	~ ~ ~	1 c Net <sub>3</sub>		3,4,6",7",9",9a"–	
		за счет	, "	гексагидро-	

		соли		1"H,2H,15'H-	
	L L	HCl,		диспиро[нафталин-	
	" HCI	стадия		1,22'-	
	(Tyger Sci.)	2)		[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
			-	7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен-7',3"-	
				[1,4]оксазино[3,4-	
				с][1,4]оксазин]–15'–	
				он-13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,9a'	
				'R,11'S,12'R)-6-	
				хлор-8",11',12'-	
				триметил-	
				1",3,4,6",7",8",9",9a"–	
				октагидро-2H,15'Н-	
				диспиро[нафталин–	
				1,22'-	
	O=N_OH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
		См.		7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
		пример		пентакоза[8,16,18,24]	
132	, N	138	или	тетраен-7',3"-	723,3
	L	(стадии		пиразино[2,1–	
	1-1	1–2)	NO.	с][1,4]оксазин]–15'–	
	(ChemBridge)			он-13',13'-диоксид	
				или	
			LAOK "	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,9a'	
				'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
				8",11',12'-триметил-	
				1",3,4,6",7",8",9",9a"–	
				октагидро-2Н,15'Н-	
				диспиро[нафталин–	
				1,22'-	

133 См. пример 138 (стадии 1– 2)	или — — — — — — — — — — — — — — — — — —	[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен-7',3"— пиразино[2,1— с][1,4]оксазин]—15'— он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,9a' 'R,11'S,12'R)—6— хлор—8",11',12'— триметил— 1",3,4,6",7",8",9",9а"— октагидро—2H,15'H—диспиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен—7',3"— пиразино[2,1— с][1,4]оксазин]—15'— он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,9a' 'S,11'S,12'R)—6—хлор—8",11',12'—триметил—1",3,4,6",7",8",9",9а"— октагидро—2H,15'H—диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	723,3
----------------------------------	---	--	-------

				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен-7',3"-	
				пиразино[2,1–	
				с][1,4]оксазин]–15'–	
				он-13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-	
				11',12'-диметил-3,4-	
				дигидро-2Н,15'Н-	
	OS OH	См.	HN ^	диспиро[нафталин-	
		пример		1,22'-	
134		138		[20]окса[13]тиа[1,14]	654,2
	HO	(стадии		диазатетрацикло[14.	
	I '''' V NH. I	1–2)		7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен-7',2"-	
				[1,4]оксазинан]–15'–	
				он-13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-	
				11',12'-диметил-4"-	
	NO.			(тетрагидро–2Н–	
				пиран–4–илметил)–	
		См.	CO.	3,4-дигидро-	
	mar Colonia	пример		2H,15'H-	
135	HO~~NH2	138		диспиро[нафталин-	752,3
133	Br	(стадии		1,22'-	132,3
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
		1–3)		диазатетрацикло[14.	
	(Combi-Blocks)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
	(Comor-Diocks)			пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен-7',2"-	
				[1,4]оксазинан]–15'–	
				он-13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'									
				S,12'R)-6-хлор-									
				11',12'-диметил-4''-									
				(4-									
	○ <b>&gt;</b> ○ H			пиридинилметил)–									
			,	3,4-дигидро-									
		См.		2H,15'H-									
	HO.	пример	l N	диспиро[нафталин–									
136	NH <sub>2</sub>	138		1,22'-	745,3								
	Br. } HBr	(стадии		1,22 — [20]окса[13]тиа[1,14]									
		1–3)		диазатетрацикло[14.									
			-	7.2.0~3,6~.0~19,24~]									
	N.			лентакоза[8,16,18,24]									
				тетраен-7',2"-									
				- I									
				[1,4]оксазинан]-15'- он-13',13'-диоксид									
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'									
				Ì	Ì				Ì			S,12'R)-6-хлор-	
				11',12'-диметил-4"-									
	a ON			(3-									
				пиридинилметил)–									
		См.		3,4-дигидро-									
	HONH <sub>2</sub>	пример	[N	2H,15'H-									
137	Br.	138		диспиро[нафталин-	745,3								
	HBr	(стадии		1,22'-									
		1-3)		[20]окса[13]тиа[1,14]									
				диазатетрацикло[14.									
	(ChemBridge)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]									
	(0.0			пентакоза[8,16,18,24]									
				тетраен-7',2"-									
				[1,4]оксазинан]–15'–									
				он-13',13'-диоксид									

139	o NH2  Br	См. пример 138 (стадии 1–3)		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-4"- (циклогексилметил)- 11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен-7',2"- [1,4]оксазинан]-15'-	750,3
140		8	CI NO	он–13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-(((9аS)– 4- оксогексагидропираз ино[2,1- с][1,4]оксазин– 8(1H)–ил)метил)– 3,4-дигидро– 2H,15'H- спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]	781,2

141	8	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9аS)- 4- оксогексагидропираз ино[2,1- с][1,4]оксазин- 8(1H)-ил)метил)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-	781,2
142	8	13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'- ((((3S,9aS)-3-метил- 4- оксогексагидропираз ино[2,1- с][1,4]оксазин- 8(1H)-ил)метил)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	795,3

				,	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-	
				((((3S,9aS)-3-метил-	
				4–	
				оксогексагидропираз	
				ино[2,1–	
				с][1,4]оксазин–	
1.42				8(1Н)-ил)метил)-	705.0
143	NH NH	8		3,4-дигидро-	795,2
				2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
	ę.			метокси-11',12'-	
	a H		م سر	диметил-7'-	
				((((3R,9aS)-3-метил-	
144		8		4–	795,3
	<u> </u>			оксогексагидропираз	
	NH NH			ино[2,1–	
	b-∕			c][1,4]оксазин–	
				8(1Н)-ил)метил)-	
				3,4-дигидро-	
	I	l		_	

				2H,15'H-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-	
				(((3S,9aS)-3-	
		8		метилгексагидропир	
	o		G C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	азино[2,1–	
				с][1,4]оксазин–	
				8(1Н)-ил)метил)-	
145				3,4-дигидро-	781,4
				2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	G HZO		,	S,12'R)-6-хлор-7'-	
146				метокси-11',12'-	
		8		диметил-7'-	781,2
	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,			(((3S,9aS)-3-	
				метилгексагидропир	
	p-/			азино[2,1–	
				- ·	

				alf1_4la	
				с][1,4]оксазин–	
				8(1Н)-ил)метил)-	
				3,4-дигидро-	
				2H,15'H-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
	O and			диметил-7'-	
				(((3R,9aS)-3-	
				метилгексагидропир	
				азино[2,1–	
	a # A	H-ROS		с][1,4]оксазин–	
				8(1Н)–ил)метил)–	
147		8		3,4-дигидро-	781,2
	NNH			2H,15'H-	
	\(\frac{1}{2}\)		0.	спиро[нафталин–	
	0-/			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	0			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
	a H			S,12'R)-6-хлор-7'-	
148		8		(3,4-дигидро-2(1H)-	758,3
				изохинолинилметил)	
			,	1	

	HN N			-7'-метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
	(Frontier			дигидро-2Н,15'Н-	
	Scientific)			спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aR)-	
				4-оксооктагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–3,4–	
149	0	8		дигидро-2H,15'Н-	779,3
	NH			спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	å T			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
150		8		диметил-7'-(((9aR)-	779,3
	ONH			4-оксооктагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	

	T				
				ил)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(2-метоксиэтокси)-	
				11',12'-диметил-7'-	
	<i>™</i> 8	Boc 151		((9aR)-октагидро-	
	Br O Boc		ример	2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				илметил)–3,4–	
152				дигидро-2Н,15'Н-	809,2
				спиро[нафталин–	
	NH <sub>2</sub>			1,22'-	
	Br			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	Br Di			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	H 0			S,12'R)-6-хлор-7'-	
153			1	((4-(2,2-	
				диметилпропил)–1–	
		8		пиперазинил)метил)	781,3
	1 X			_7'_метокси_11',12'_	
	TH NH		_ ~~ ~	диметил-3,4-	
				дигидро-2H,15'Н-	
				· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	

			спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид	
155	Br (Chem–Impex)	5, 8	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (циклопропилметокс и)-11',12'-диметил- 7'-((9аR)-октагидро- 2H-пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	805,3
156	CI OH	2, 5, 8	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)-6-хлор-7'- ((9aS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- метокси-10',11'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-	767

				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,10'	
				S,11'S)-6-хлор-7'-	
				((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
	ÇH ,			2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илметил)-7'-	
			_N_	метокси-10',11'-	
	L.A.o.l.	2, 5, 8		диметил–3,4–	
157	MeI			дигидро-2H,15'Н-	767,2
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	6 NH			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10'	
	он I			S,11'S)-6-хлор-7'-	
				метокси-10',11'-	
	> \		97	диметил-7'-((4-(3-	
				оксетанил)-1-	
158	H <sub>NN</sub> L <sub>NN</sub>	2, 5, 8		пиперазинил)метил)	767,2
	44354 . 2 . 2			_3,4_дигидро <u>_</u>	
	MeI			2H,15'H-	
	27			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	

				F 1	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,10'	
				S,11'S)-6-хлор-7'-	
				метокси-10',11'-	
	ĢН ,			диметил-7'-((4-(3-	
				оксетанил)–1–	
	L San San		0~	пиперазинил)метил)	
			N	–3,4–дигидро–	
150	್ಯೂ 📗	2.5.0		2H,15'H-	767.0
159	H <sup>3</sup> N - <sub>2</sub>	2, 5, 8		спиро[нафталин–	767,2
	MeI O N			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	ſ
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,10'	
				S,11'S)-6-хлор-7'-	
				метокси-10',11'-	
	OH CI			диметил-7'-((4-	
				метил-1-	
			N N	пиперазинил)метил)	
	00.			_3,4_дигидро <u>_</u>	
160	H <sup>3</sup> N <sub>2</sub> g(\\\	2, 5, 8		2H,15'H-	725,2
	, š			спиро[нафталин–	
	MeI		-0 -	1,22'-	
	N			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	Feet.3			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				110111411054[0,10,10,24]	

				1 151	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,10'	
				S,11'S)-6-хлор-7'-	
				метокси-10',11'-	
				диметил-7'-((9aR)-	
	OH L			октагидро-2Н-	
				пиридо[1,2–	
	HO Y Y Y OH		\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	а]пиразин–2–	
			l Various I	илметил)–3,4–	
161	% 1 .	2, 5, 8		дигидро-2Н,15'Н-	765,2
	H <sup>3</sup> N			спиро[нафталин–	
	MeI			1,22'-	
	N^N			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10'	
				S,11'S)-6-хлор-7'-	
				((3-(диметиламино)-	
	ÖH			3-метил-1-	
	a,			азстидинил)мстил)-	
				7'-метокси-10',11'-	
			N.	диметил–3,4–	
	0,0 1			дигидро-2Н,15'Н-	
162	H <sup>S</sup> N <sub>22</sub>	2, 5, 8		спиро[нафталин-	739,2
	MeI		N 5=0	1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
	L-N_			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	

(15,3°R,6°R,7'S,8°E,10' S,11'S)-6-хлор-7'-метокси-10',11'-диметил-7'-((9аR)-октагидро-2H-пирило[1,2-а]пиразин-2-илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~0.0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3°R,6°R,7'S,8°E,10' S,11'S)-6-хлор-7'- ((9аS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илметил)-7'-гидрокси-10',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-2] [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~0.0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид						
метокси—10,11'- диметил—7-((9аR)- октатидро—2H- пиридо[1,2- а]пиразин—2- илметил)—3,4- дигидро—2H,15'H- спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)—6-хлор—7- ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)-илметил)—7'- гидрокси—10',11'- диметил—3,4- дигидро—2H,15'H- спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он-					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10'	
Диметил—7—((9аR)—октагидро—2Н—пиридо[1,2—а]пиразин—2—илметил)—3,4—дигидро—2Н,15′Н—спиро[нафталин—1,22′—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0—3,6—0—19,24—] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15′—он—13′,13′—диоксид (1S,3′R,6′R,7′S,8′E,10′S,11′S)—6—хлор—7′— ((9аS)—гексагидропиразино[2,1—c][1,4]оксазин—8(1Н)—илметил)—7′—гидрокси—10′,11′—диметил—3,4—дигидро—2Н,15′Н—спиро[нафталин—1,22′—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0—3,6—0—19,24—] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15′—он—					S,11'S)-6-хлор-7'-	
октагидро-2H—пиридо[1,2—а]пиразин-2—илметил)—3,4—дигидро-2H,15°H—спиро[нафталин—1,22°—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2,0—3,6—0~19,24—] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15°—он—13°,13°—диоксид (1S,3°R,6°R,7°S,8°E,10°S,11°S)—6—хлор—7—((9aS)—гексагидропиразино[2,1—с][1,4]оксазин—8(1H)—илметил)—7°—гидрокси—10°,11°—диметил—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22°—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2,0—3,6—0~19,24—] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15°—он—					метокси-10',11'-	
163  163  164  165  166  167  168  169  169  169  169  160  160  160  160					диметил-7'-((9aR)-	
а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15′H- спиро[нафталин- 1,22′- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15′-он- 13′,13′-диоксид  (18,3′R,6′R,7′S,8′E,10′ S,11′S)-6~хлор-7′- ((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7′- гидрокси-10′,11′- диметил-3,4- дигидро-2H,15′H- спиро[нафталин- 1,22′- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.53,2 спиро[нафталин- 1,22′- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15′-он-		õн			октагидро-2Н-	
163  МеI  МеI  МеI  МеI  Мед  Дигидро-2H,15'H—  спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0~19,24~]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (18,3''R,6''R,7'S,8''E,10'  S,11'S)—6~хлор—7'— ((9aS)— гексагидропиразино[ 2,1—с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро-2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.  7.53,2  спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					пиридо[1,2–	
163  МеI  МеI  МеI  МеI  МеI  МеI  МеI  Ме		I Son Son			а]пиразин–2–	
МеІ  Меі  1,22'-  [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)—6~хлор—7'- ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'- гидрокси—10',11'-  диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'-  [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					илметил)–3,4–	
МеІ  ———————————————————————————————————	163	°° L	2, 5, 8		дигидро-2Н,15'Н-	765,2
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)—6~хлор—7'— ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1—с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		H <sup>2</sup> N,			спиро[нафталин-	
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)—6~хлор—7'— ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		MeI			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)—6~хлор—7'— ((9aS)— гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)—6—хлор—7'— ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1Н)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		Pers			диазатетрацикло[14.	
тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)—6-хлор—7'— ((9aS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)-6-хлор-7'- ((9aS)- гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- гидрокси-10',11'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					пентакоза[8,16,18,24]	
164  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,10' S,11'S)-6-хлор-7'- ((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- гидрокси-10',11'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					тетраен]-15'-он-	
S,11'S)-6-хлор-7'- ((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- гидрокси-10',11'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					13',13'-диоксид	
((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10'	
Тексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					S,11'S)-6-хлор-7'-	
164  Спиро[1,4] оксазин— 8(1H)—илметил)—7'— гидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					((9aS)-	
164  СТАТИЯ  1), 8  104  104  105  105  105  106  107  107  107  107  107  107  107					гексагидропиразино[	
164  Стадия  1), 8  Тидрокси—10',11'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					2,1-с][1,4]оксазин-	
164  2, 5 (стадия 1), 8  1), 8  100  100  100  100  100  100  100  1		Lu OH			8(1Н)-илметил)-7'-	
164 (стадия 1), 8 (стадия 1), 122'— (спиро[нафталин—1,22'					гидрокси-10',11'-	
1), 8 спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—			2, 5	OH OH	диметил-3,4-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–	164	00 +	(стадия		дигидро-2Н,15'Н-	753,2
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		H <sub>2</sub> N <sup>2</sup> S <sup>2</sup> / <sub>2</sub> N	1), 8		спиро[нафталин-	
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		\$			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'–он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
13',13'-диоксид					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,10'	
				S,11'S)-6-хлор-7'-	
		гидрокс	гидрокси-10',11'-		
CI CI	ou.			диметил-7'-((4-(3-	
	la 🛴			оксетанил)-1-	
			0-1	пиперазинил)метил)	
	HOTEL Y	2	THO THE STATE OF T	–3,4–дигидро–	
165		(стадия	CI JOH	2H,15'H-	753,2
103	H.M.X			спиро[нафталин-	133,2
	1.50	1), 5, 8		1,22'-	
	2			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	N. NH			диазатетрацикло[14.	
	_			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,10'	
				S,11'S)-6-хлор-7'-	
				этокси-10',11'-	
	ůн			диметил-7'-((4-(3-	
				оксетанил)–1–	
			0-0	пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
166	Q2 1	2, 5, 8		2H,15'H-	781,2
100	H <sub>2</sub> N <sup>-5</sup>	2, 3, 6		спиро[нафталин-	701,2
	EtI			1,22'-	
	o-7		Ŭ	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	N			диазатетрацикло[14.	
	NITS			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

	CI CH OH		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-12'- (метоксиметил)-11'- метил-7'-((4-(3- оксетанил)-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро-	
167	MeI NH	2, 5, 8	2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид	797,2
168	OH OOH OOH OOH ON H <sub>2</sub> N	2, 5, 8	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- ((9aS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- метокси-12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	797,2

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'S)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-	
				(метоксиметил)-11'-	
	CI OH			метил-7'-((9aR)-	
				октагидро–2Н–	
				пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
169	og I	2, 5, 8		илметил)–3,4–	795,2
109	H <sub>2</sub> N	2, 3, 8		дигидро-2Н,15'Н-	193,2
	1			спиро[нафталин–	
	MeI			1,22'-	
	N NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'S)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-	
	CH			(метоксиметил)-11'-	
	a Ž			метил-7'-((4-(3-	
				оксетанил)–1–	
			97	пиперазинил)метил)	
	့္ <sub>၊</sub>		N O	–3,4–дигидро–	
170	H <sub>2</sub> N -5	2, 5, 8		2H,15'H-	797,2
	٩			спиро[нафталин–	
	MeI			1,22'-	
	97			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	N N			диазатетрацикло[14.	
	Alls			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	1	I	İ		

(15,3'R,6'R,7'R,8'E,1' S,12'S)-6-хлор-7'- этоксн-7'-((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-11'- метил-3,4-дитидро— 2H,15'H— спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2- метокси-7'-((4-(2- метокси-1)-1 (метоксиметил)этил) 1-12'- (метоксиметил)этил 1-12'- (метоксиметил)этил 1-12'- (метоксиметил)эт						
этокси-7'-((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(IH)-илметил)-12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-0,-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраел]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-1- (метоксиметил)этил) -1- пиперазинил)метил) -1- пиперазинил)метил) -12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-0,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24]					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
ТОВ НЕМ ВЕН					S,12'S)-6-хлор-7'-	
2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-1- (метоксиметил)этил) -1- пиперазинил)метил) -12'- (метоксиметил)этил) -1- пиперазинил)метил) -12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24]					этокси-7'-((9aS)-	
8(1H)-илметил)-12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] дназатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'- он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-7'- ((4-(2- метокси-1- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] дназатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24]					гексагидропиразино[	
8(1H)-илметил)-12- (метоксиметил)-11- (метоксиметил)-11- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6~хлор-7'— метокси-7- ((4-(2-метоксиметил))-11'— метил-3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		CI OH			2,1-с][1,4]оксазин-	
171 Н <sub>Д.В.</sub> 2, 5, 8 С. 1, 2, 5, 8 С. 1, 2, 2, 1, 2, 2, 1, 2, 2, 1, 3, 1, 2, 2, 2, 1, 3, 1, 2, 2, 2, 1, 3, 1, 2, 2, 2, 1, 3, 1, 2, 2, 2, 3, 6. 0, -19, 24-1 1, 22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7, 2, 0~3, 6~, 0~19, 24-] пентакоза[8, 16, 18, 24] тетраен]—15'—он— 13', 13'—диоксид (1S, 3'R, 6'R, 7'S, 8'E, 11' S, 12'S)—6~хлор—7'— метокси—1— (метоксиметил)этил) —12'— (метоксиметил)этил) —12'— (метоксиметил)—11'— метил—3, 4—дигидро— 2H, 15'H— спиро[нафталин— 1, 22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7, 2, 0~3, 6~, 0~19, 24-] пентакоза[8, 16, 18, 24]					8(1Н)-илметил)-12'-	
171		NOT			(метоксиметил)-11'-	
ЕЦ  ОН  ОН  ОН  ОН  ОН  ОН  ОН  ОН  ОН  О				l gray so a	метил-3,4-дигидро-	
Ец про[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] дизатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—6~хлор—7'— метокси—7'—((4-(2—метокси—1—(метоксиметил)этил)—1-1— пиперазинил)метил)—1-2'— (метоксиметил)—11'—метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] дизазтетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]	171	H <sub>2</sub> N <sup>2</sup> S <sup>2</sup> N <sub>2</sub> H <sub>3</sub>	2, 5, 8		2H,15'H-	811,2
Еtl [20]okca[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он— 13',13'-дноксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)–6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2-метокси-1-(метоксиметил)этил) —1- пиперазинил)метил) —12'- (метоксиметил)—11'- метил—3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]okca[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					спиро[нафталин-	
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—6~хлор—7'— метокси—7'—((4—(2—метоксинтил)) тил) —12'— (метоксиметил)—11'—метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		1741			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2- метокси-7'-((4-(2- метоксинтил)этил) —12'- (метоксиметил)–11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		Eu			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2-метокси-1-(метоксиметил)этил) —1- пиперазинил)метил) —12'- (метоксиметил)—11'- метил—3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		O I NH			диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2- метокси-1- (метоксиметил)этил) —1- пиперазинил)метил) —12'- (метоксиметил)–11'- метил-3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2- метоксиметил)этил) -1- пиперазинил)метил) -12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~,0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					пентакоза[8,16,18,24]	
172 (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-6-хлор-7'- метокси-1- (метоксиметил)этил) —1- пиперазинил)метил) —12'- (метоксиметил)—11'- метил—3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					тетраен]-15'-он-	
S,12'S)-6-хлор-7'-   метокси-7'-((4-(2- метокси-1- (метоксиметил)этил)   -1- пиперазинил)метил   -12'- (метоксиметил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					13',13'-диоксид	
метокси—7'-((4-(2-метокси—1-(метоксиметил)этил) —1- пиперазинил)метил) —12'- (метоксиметил)—11'- метил—3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
метокси—1— (метоксиметил)этил) —1— пиперазинил)метил) —12'— (метоксиметил)—11'— метил—3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					S,12'S)-6-хлор-7'-	
172 О О Н О О О Н О О О О Н О О О О О О О					метокси-7'-((4-(2-	
172 МеІ 2, 5, 8 мес метил—11'— метил—3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					метокси-1-	
172 Н <sub>2</sub> N 2, 5, 8 МеС		OH OH			(метоксиметил)этил)	
172 МеІ 2, 5, 8 меО метил—3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					-1-	
172 МеІ 2, 5, 8 МеО ЛУР (Метоксиметил)—11'— метил—3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		HO TO TON			пиперазинил)метил)	
МеІ 2, 5, 8 метил—3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		00 +		f	-12'-	
МеІ  Меі  2H,15'Н—  спиро[нафталин—  1,22'—  [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]	172	H <sub>2</sub> N ×	250		(метоксиметил)-11'-	843,2
спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]	172	o^*	2, 3, 8		метил-3,4-дигидро-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		MeI			2H,15'H-	
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]				-	спиро[нафталин–	
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]					1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]		NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24]					диазатетрацикло[14.	
					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
тетраен]–15'–он–					пентакоза[8,16,18,24]	
					тетраен]-15'-он-	

173    (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—6-хлор—7'—метокси—12'—(метоксиметил)—11'—метилэтил)—1 пиперазинил)метил)   -3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~0.0—19,24—] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'—((4-третбутил—1—пиперазинил)метил)—6-хлор—7'—метокси—12'—(метоксиметил)—11'—метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~0-19,24~]					13',13'-диоксид	
8,12'S)-6-хлор-7'-метокси-12'-(метоксиметил)-11'-метил-7'-((4-(1)-метил-7'-(4-(1)-метил-7'-(1)-1)-пиперазинил)метил) -3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-019,24-] пентакоз[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-7'-((4-третбутил-1-пиперазинил)метил) -6-хлор-7'-метокси-12'-(метоксиметил)-11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-]						
метокси—12'— (метоксиметил)—11'— метил—7'—((4—(1)— метил—1)— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7 2 .0 ~ 3,6 ~ 0 ~ 19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'—(4—трет— бутил—1— пиперазинил)метил) —6—хлор—7'—метокси— 12'—(метоксиметил)— 11'—метил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7 2 .0 ~ 3,6 ~ 0 ~ 19,24~]						
173 Н <sub>4.</sub> N — (метоксиметил)—11'— метил-7-((4-(1— метилэтил)—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'-((4—третбутил—1— пиперазинил)метил) —6—хлор—7'—метокси—12'—(метоксиметил)—11'—метил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]						
метил-7-((4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил)метил) —3,4-дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он— 13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-7'-((4-третбутил-1-пиперазинил)метил) —6-хлор-7'-метокси—12'-(метоксиметил)—11'-метил-3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-]						
метилэтил)—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'—((4—третбутил—1— пиперазинил)метил)—6~хлор—7'—метокси— 12'—(метоксиметил)—11'—метил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]		он 1				
173 Н <sub>2</sub> N						
173    173   173   173   174   175		HOT NOT ON				
173 Ным 2, 5, 8 МеІ 2, 5, 8 МеІ 2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'—((4—третбутил—1— пиперазинил)метил)—6—хлор—7'—метокси— 12'—(метоксиметил)— 11'—метил—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~]				↓ <sub>N</sub> へ		
МеІ  МеІ  Дазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'-((4-третбутил—1-пиперазинил)метил) —6-хлор—7'-метокси— 12'-(метоксиметил)— 11'-метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спир[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0.0~19,24~]		H-N-SC-			_	
МеІ  1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)–7'-((4-третбутил–1- пиперазинил)метил) –6-хлор–7'-метокси— 12'-(метоксиметил)— 11'-метил–3,4— дигидро–2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~0~19,24~]	173		2, 5, 8		· ·	783,4
[20]окса[13]тиа[1,14]   диазатетрацикло[14.   7.2.0~3,6~.0~19,24~]   пентакоза[8,16,18,24]   тетраен]–15'–он–   13',13'–диоксид   (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'   S,12'S)–7'–((4-третбутил–1– пиперазинил)метил)   -6-хлор–7'–метокси—   12'–(метоксиметил)—   11'–метил–3,4— дигидро–2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'—   [20]окса[13]тиа[1,14]   диазатетрацикло[14.   7.2.0~3,6~.0~19,24~]						
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'—((4—трет—бутил—1—пиперазинил)метил) —6—хлор—7'—метокси—12'—(метоксиметил)—11'—метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]		Mel				
лентакоза[8,16,18,24] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'-((4-трет—бутил—1—пиперазинил)метил) —6-хлор—7'-метокси—12'-(метоксиметил)—11'-метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]		N			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'—((4—трет—бутил—1—пиперазинил)метил) —6—хлор—7'—метокси—12'—(метоксиметил)—11'—метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]		\$ 8			диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)–7'-((4-трет- бутил–1- пиперазинил)метил) –6-хлор–7'-метокси- 12'-(метоксиметил)– 11'-метил–3,4- дигидро–2H,15'H- спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]		***			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)-7'-((4-трет-бутил-1-пиперазинил)метил)  -6-хлор-7'-метокси- 12'-(метоксиметил)- 11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]					пентакоза[8,16,18,24]	
174  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'S)—7'—((4—трет—бутил—1—пиперазинил)метил) —6—хлор—7'—метокси—12'—(метоксиметил)—11'—метил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]						
S,12'S)-7'-((4-трет-бутил-1-пиперазинил)метил) -6-хлор-7'-метокси-12'-(метоксиметил)- 11'-метил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]					·	
бутил—1— пиперазинил)метил) —6—хлор—7'—метокси— 12'—(метоксиметил)— 11'—метил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
пиперазинил)метил) -6-хлор-7'-метокси- 12'-(метоксиметил)- 11'-метил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]					S,12'S)-7'-((4-трет-	
174 Регон 2, 5, 8 Серей (Метон Синта) — 11'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]					бутил—1—	
174 Н <sub>2</sub> N 2, 5, 8 2, 5, 8 12'-(метоксиметил)— 11'-метил-3,4— дигидро-2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]		a Č			пиперазинил)метил)	
174 Н <sub>2</sub> N 2, 5, 8 2,					-6-хлор-7'-метокси-	
174 Н <sub>2</sub> N 2, 5, 8 2, 5, 8 Стана дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]					12'-(метоксиметил)-	
меI    2, 5, 8   Спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]		00 :		N. A.	11'-метил-3,4-	
МеІ 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	174	H <sub>2</sub> N -35′	2.5.8	a. 22	дигидро–2Н,15'Н–	797.2
Меі [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	171	0.1	2, 3, 0		спиро[нафталин–	757,2
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]		MeI		(X) I Ho	1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]					[20]окса[13]тиа[1,14]	
7.2.0 3,0 .0 17,24 ]					диазатетрацикло[14.	
F0.16.10.2.3		V NH			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]					пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]–15'–он–					тетраен]-15'-он-	
13',13'-диоксид					13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'S)-6-хлор-7'-	
				этокси-12'-	
	OH			(метоксиметил)-11'-	
	a C			метил-7'-((4-(3-	
		-		оксетанил)–1–	
			2	пиперазинил)метил)	
	್ಯಂ			–3,4–дигидро–	
175	H₂N S	2, 5, 8		2H,15'H-	811,2
	0"			спиро[нафталин-	
	EtI			1,22'-	
	97	-		[20]окса[13]тиа[1,14]	
	NH NH			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)-11'-	
				метил-7'-((4-метил-	
	, <u>c</u>			1-	
			_N_	пиперазинил)метил)	
	The second		J.o.	–3,4–дигидро–	
178		12		2H,15'H-	769,2
	_ ^N		The second	спиро[нафталин-	
			-0	1,22'-	
	M 	-		[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
1				13',13'-диоксид	

179	MeI  N 2HCI	5, 10	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((9aS)- гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)-7'- метокси-12'-(2- метоксиэтил)-11'- метил-3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	811,2
			диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид	
180	Mel XX	5, 12	(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-12'-(2- метоксиэтил)-11'- метил-7'-((4-метил- 1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	769,2

181		12	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-12'-(2- метоксиэтил)-11'- метил-7'-((9аR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	809,0
			диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	
182	MeI N	5, 12	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-12'-(2- метоксиэтил)-11'- метил-7'-((9аR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-	809,2

				121 121	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'S)-6-хлор-7'-	
				((9aS)–	
				гексагидропиразино[	
	OH			2,1-с][1,4]оксазин-	
	a			8(1Н)-илметил)-7'-	
				метокси-12'-	
				(метоксиметил)-11'-	
184	NH <sub>2</sub> ¶	1, 5, 11	α ζ	метил-3,4-дигидро-	797,2
104		1, 3, 11		2H,15'H-	191,2
	OMe		(Xol) Ho	спиро[нафталин-	
				1,22'-	
	2HCI			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
	_			2,1-с][1,4]оксазин-	
	a K			8(1Н)-илметил)-7'-	
				метокси-11',12'-	
	CX <sub>0</sub> U H8			диметил–3,4–	
185	MeI	5, 11		дигидро-2H,15'Н-	768,2
				спиро[нафталин–	
	Ó NH		~0. 0	1,22'-	
	-2HCI			[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2]	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]–15'–он–	
1		1		2.jicipaciij 15 on-	

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((9aR)-	
				октагидро–2Н–	
	e i			пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
				илметил)–3,4–	
186		5, 11		дигидро-2Н,15'Н-	766,2
	MeI			спиро[нафталин–	
	l ( ) NH			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)–11'–	
				метил-7'-((4-(3-	
				оксетанил)-1-	
			97	пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
187	<u></u>	12		2H,15'H-	811,2
	<u> </u>			спиро[нафталин–	
			\_\_\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	'			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

		Г		<u> </u>	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)-11'-	
				метил-7'-((4-(1-	
	8 9			метилэтил)–1–	
	56.46			пиперазинил)метил)	
			CN o-	–3,4–дигидро–	
188	\	12		2H,15'H-	797,2
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
	***	-		[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-((4-трет-	
				бутил—1—	
				пиперазинил)метил)	
				-6-хлор-7'-метокси-	
	200			12'-(2-	
	1 5 5 5 5 C		$\leftarrow$	метоксиэтил)–11'–	
			~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	метил-3,4-дигидро-	
189		12	2 2200	2H,15'H-	811,2
	_N_			спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
1				i	
				тетраен]-15'-он-	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-((4-трет-	
				бутил—1—	
				пиперазинил)метил)	
				-6-хлор-7'-этокси-	
				12'-(2-	
	35.50		-	метоксиэтил)–11'–	
			CN of	метил-3,4-дигидро-	
190		12	2 5200	2H,15'H-	825,2
				спиро[нафталин–	
			Ca Contin	1,22'-	
	H			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)–11'–	
				метил-7'-(((3R,5S)-	
	11-20-			3,4,5-триметил-1-	
			N	пиперазинил)метил)	
			- NO.	–3,4–дигидро–	
191		12		2H,15'H-	797,2
				спиро[нафталин–	
			~0 .	1,22'-	
	83			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)–11'–	
				метил-7'-((4-(3-	
				метил-3-	
				оксетанил)–1–	
			97 <sub>N</sub>	пиперазинил)метил)	
102	ο	10	l No	–3,4–дигидро–	925.2
192		12		2H,15'H-	825,2
	_ N_			спиро[нафталин–	
	L <sub>M</sub>			1,22'-	
	H			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
					S,12'R)-6-хлор-7'-
				метокси-7'-((4-(2-	
				метоксиэтил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
	0,			-11',12'-диметил-	
			MeO N	3,4-дигидро-	
105		10	CI OME	2H,15'H-	769,2
195		10		спиро[нафталин–	707,2
	MeO N			1,22'-	
	ŇH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
1					

196 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10					T	
метокси—11',12'— диметил—7'—((4— метил—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((9аR)— октагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—						
диметил—7"—((4—метил—1—пиперазинил)метил) —3,4—дигидро—2H,15"H—спиро[нафталин—1,22"— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15"—ометокси—11",12"— диметил—7"—((9аR)—октагидро—2H—пиридо[1,2—а]пиразин—2—илметил)—3,4—дигидро—2H—пиридо[1,2—а]пиразин—2—илметил)—3,4—дигидро—2H—пиридо[1,2—а]пиразин—2—илметил)—3,4—дигидро—2H,15"H—спиро[нафталин—1,22"—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15"—ом—					S,12'R)-6-хлор-7'-	
196  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1					метокси-11',12'-	
196  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1					диметил-7'-((4-	
196  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1					метил-1-	
196    10   10   2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-дноксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6~хлор-7'- метокси—11',12'- диметил—7-((9аR)- октагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—		0			пиперазинил)метил)	
196    10   2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он- 13',13'-дноксид    187					–3,4–дигидро–	
197  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1	106		10	a Come	2H,15'H-	725.2
197  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1	190		10		спиро[нафталин-	123,3
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он- 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6~хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)–3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-		N N			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((9аR)— октагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2Н,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—		NAT!			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6-хлор-7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((9аR)— октагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2Н,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					диазатетрацикло[14.	
197  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					пентакоза[8,16,18,24]	
197  10  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					тетраен]-15'-он-	
S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((9аR)- октагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					13',13'-диоксид	
метокси—11',12'— диметил—7'—((9аR)— октагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
диметил—7'—((9аR)— октагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2H,15'H— 765,3 спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					S,12'R)-6-хлор-7'-	
197  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1					метокси-11',12'-	
197  10  10  10  10  10  10  10  10  10  1					диметил-7'-((9aR)-	
197 10 а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2H,15'H— тетраен]—15'—он—					октагидро–2Н–	
197 10 по		0.			пиридо[1,2–	
197					а]пиразин–2–	
N NH (J&W PhamLab) спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—				OMe	илметил)–3,4–	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—	197		10		дигидро–2Н,15'Н–	765,3
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		N N			спиро[нафталин-	
[20]окса[13]гиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–				June Co Call	1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		(J&W PhamLab)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'–он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
13',13'-диоксид					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				' '	
	0 L.058c	·			
		,			
			J-N Jome		
198		10		спиро[нафталин— 1,22'— 20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] вентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид 1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— ветокси—7'—(((2R)—2— (метоксиметил)—4— порфолинил)метил)— 1',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— 20]окса[13]тиа[1,14]	754,4
		спиро[нафталин-	,		
			( TY ) HO	, and the second	
	(A2Z Chemical)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-(((2R)-2-	
				(метоксиметил)–4–	
	O JOMe				
			9^	тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6–хлор–7'– метокси–7'–(((2R)–2– (метоксиметил)–4– морфолинил)метил)– 11',12'–диметил–3,4– дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин–	
			, N		
199	0	10		спиро[нафталин-	756,3
	NH NH			1,22'-	
	ò.			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Ark Pharm, Inc.)			диазатетрацикло[14.	
	,			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

	O No.		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (6,7- дигидроизоксазоло[4 ,3-с]пиридин-5(4H)- илметил)-7'-	
200	N N NH (Anichem)	10	метокси–11',12'— диметил–3,4— дигидро–2H,15'Н— спиро[нафталин– 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'—он– 13',13'—диоксид	749,3
201	ON NH (Anichem)	10	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (5,6- дигидроимидазо[1,2- а]пиразин-7(8H)- илметил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	748,2

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((2,2-диоксидо-2-	
				тиа-6-	
				азаспиро[3.3]гепт-6-	
	Losse			ил)метил)–7'–	
			0.57	метокси-11',12'-	
			The state of the s	диметил–3,4–	
202	0	10		дигидро-2Н,15'Н-	772,3
	0=87		N S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	спиро[нафталин-	
	Live			1,22'-	
	(Synthonix)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(2-окса-	
		6-азаспиро[3.3]г	6-азаспиро[3.3]гепт-		
			977	6-илметил)-3,4-	
			LN LO	дигидро-2Н,15'Н-	
203	0-7	10		спиро[нафталин–	724,3
	LINH		> N THEO	1,22'-	
	(Advanced			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	ChemTech)	-		диазатетрацикло[14.	
	<b>_</b>			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	

				трет–бутил–6–	
		((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1			
				1'S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-13',13'-	
				диоксидо-15'-оксо-	
			3	3,4-дигидро-2Н-	
			TT.	спиро[нафталин-	
204	BocN 7	10		1,22'-	823,3
	LAH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Advanced			диазатетрацикло[14.	
	ChemBlocks)		0 1	7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
		тетраен]	тетраен]-7'-		
			ил)метил)–2,6–		
				диазаспиро[3.3]гепта	
				н-2-карбоксилат	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—7'— ил)метил)—2,6— диазаспиро[3.3]гепта н—2—карбоксилат (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(1,4,6,7—тетрагидро—5Н—[1,2,3]триазоло[4,5—с]пиридин—5—илметил)—3,4—дигидро—2H,15'Н—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]	
	O <sub>E</sub> LOMe			[1,2,3]триазоло[4,5-	
			J.	[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—7'— ил)метил)—2,6— диазаспиро[3.3]гепта н—2—карбоксилат  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(1,4,6,7—тетрагидро—5Н—[1,2,3]триазоло[4,5—с]пиридин—5—илметил)—3,4—дигидро—2H,15'Н—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	
	Winds of the second of the sec		NN NO		
205	н	10		дигидро-2Н,15'Н-	749,3
			спиро[нафталин–		
	N NH		CX HO	1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	I	ı	l	1	

				(1G AID CID TIG AID 111	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-((3,3-	
				бис(гидроксиметил)-	
				1-	
	0,040	10		азетидинил)метил)-	
		(c in	,081	6-хлор-7'-метокси-	
		situ	HOLL	11',12'-диметил-3,4-	
206				дигидро-2Н,15'Н-	740.3
206	97	гидрол		спиро[нафталин–	742,3
	\_NH	изом	The so	1,22'-	
	(Advanced	оксетан		[20]окса[13]тиа[1,14]	
	ChemTech)	a)		диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(6,7-	
				дигидро[1,2,3]триазо	
				ло[1,5–а]пиразин–	
	) Jome			5(4Н)-илметил)-7'-	
			N-N-	S,12'R)-6-хлор-7'- (6,7- дигидро[1,2,3]триазо ло[1,5-а]пиразин- 5(4H)-илметил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- 74'	
			N Lo	диметил-3,4-	
207	N~N	10		дигидро-2Н,15'Н-	749,5
	N NH			спиро[нафталин–	
	(Accela ChemBio,			1,22'-	
	Inc.)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	ĺ			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-	
	CI			метокси-11',12'- диметил-7'-(6-окса-	
				1-азаспиро[3.3]гепт-	
			;}	1-илметил)-3,4-	
			5Th)	дигидро-2H,15'Н-	
208	NH	10		спиро[нафталин-	724,4
	9-7			1,22'-	
	(Alfa Aesar, A			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	Johnson-Matthey			диазатетрацикло[14.	
	Company)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				` ´	
				S,12'R)-6-хлор-7'- (6,7- дигидро[1,3]тиазоло[	
	0.				
	CI, COMe			тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6–хлор–7'– (6,7– дигидро[1,3]тиазоло[ 5,4–с]пиридин– 5(4H)–илметил)–7'– метокси–11',12'– диметил–3,4– дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин– 1,22'–	
209		10		_	765,5
	N				
	SUNH		0	· ·	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
			тетраен]–15'–он–		
			13',13'-диоксид		

210	C N NHH (ChemBridge)	10	CI OME OME ON THE OWN TO THE OWN THE O	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9аR)- 8-метилоктагидро- 2H-пиразино[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9аS)- 8-метилоктагидро- 2H-пиразино[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	780,5
-----	----------------------	----	--	---	-------

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (5,8-	
(5,8-	
дигидропиридо[3,4–	
d]пиримидин–7(6H)–	
о илметил)—7'—	
метокси-11',12'-	
м диметил-3,4-	
211 10 2 дигидро-2Н,15'Н- 7	760,3
NH	
1,22'-	
(Synthonix) [20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	İ
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]-15'-он-	
13',13'-диоксид	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
S,12'R)-6-хлор-7'-	
метокси-7'-	
((метокси(метил)ами	
о.	
сі диметил–3,4–	
дигидро-2H,15'Н-	
212 10 6 спиро[нафталин- 6	586,5
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	
[20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	

217 (ChemB	NH Bridge)	тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1 S,12'R)—6-хлор—7'- метокси—11',12'— диметил—7'—(((9аR) 8-метилоктагидро- 2H—пиразино[1,2- а]пиразин—2— ил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,1- диазатетрацикло[14 7.2.0~3,6~.0~19,24- пентакоза[8,16,18,2- тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1 S,12'R)—6-хлор—7'- метокси—11',12'— диметил—7'—(((9аS)) 8-метилоктагидро- 2H—пиразино[1,2- а]пиразин—2— ил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,1- диазатетрацикло[14 7.2.0~3,6~.0~19,24- пентакоза[8,16,18,2-	- 4] 4 4] 780,5  1'
------------	------------	--	---------------------

ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—
--

	I		T		
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((2,2-диоксидо-2-	
		10		тиа-6-	
				азаспиро[3.3]гепт-6-	
	0			ил)метил)–7'–	
	1° \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \		CI NO SECO	метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
224				дигидро-2Н,15'Н-	772,0
				спиро[нафталин–	
	Live	-	(X) Ho	1,22'-	
	(Synthonix)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
225		10	o NON	S,12'R)-7'-(((9aS)-8-	
				ацетилоктагидро-	
				2H-пиразино[1,2-	
				а]пиразин–2–	
			или	ил)метил)–6–хлор–	808,3
				7'-метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
				дигидро-2H,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
			-0 9	1,22'-	

			[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–7'-(((9аR)–8–ацетилоктагидро–2Н–пиразино[1,2–а]пиразин-2–ил)метил)–6–хлор–7'-метокси–11',12'-диметил–3,4–дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
226	10	или	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—7'—(((9aS)—8— ацетилоктагидро— 2H—пиразино[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—6—хлор— 7'—метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'—	808,3

				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				или	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-(((9aR)-8-	
				ацетилоктагидро-	
				2Н-пиразино[1,2-	
				а]пиразин-2-	
				алпиразин-2- ил)метил)-6-хлор-	
				7'-метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
				·	
				дигидро-2H,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
			SO NO DO	S,12'R)-6-хлор-7'-	
	o <sub>s, j</sub>			метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aR)-	
				8-	
227		10	И	(метилсульфонил)ок	844,3
			N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	тагидро–2Н–	
	N N NH			пиразино[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	

			I	г 1	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				И	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aS)-	
				8-	
				(метилсульфонил)ок	
				тагидро–2Н–	
				пиразино[1,2–	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
228	C N N N O	10		S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aR)-	844,0
220	N.			диметил—/ —(((эак)— 8—	017,0
	S. N. J. NH			о– (метилсульфонил)ок	
	0^0		И		
				тагидро–2Н–	

пиразино[1,2—	
а]пиразин-2-	
сі ил)метил)—3,4—	
дигидро–2Н,15 Н	
спиро[нафталин	
1,22'-	_
	1.47
[20]окса[13]тиа[1,	
диазатетрацикло[	
7.2.0~3,6~.0~19,24	1 1
пентакоза[8,16,18,	
тетраен]–15'–он	
13',13'-диоксид	
и	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,	
S,12'R)-6-хлор-7	"_
метокси-11',12'-	
диметил-7'-(((9aS	5)-
8-	
(метилсульфонил)	)ок
тагидро–2Н–	
пиразино[1,2–	
а]пиразин–2–	
ил)метил)–3,4–	
дигидро–2Н,15'Н	[-
спиро[нафталин	-
1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,	14]
диазатетрацикло[	14.
7.2.0~3,6~.0~19,24	<b>!</b> ~]
пентакоза[8,16,18,	24]
тетраен]-15'-он-	
13',13'-диоксид	
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	

233		10	H C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-(((9аR)– 8-(3- (фенилсульфонил)пр опаноил)октагидро— 2H-пиразино[1,2- а]пиразин–2- ил)метил)–3,4- дигидро—2H,15'H- спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-(((9аS)– 8-(3- (фенилсульфонил)пр опаноил)октагидро— 2H-пиразино[1,2- а]пиразин–2- ил)метил)—3,4-	963,7
-----	--	----	---	--	-------

234	N V	Пример 276		спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—7'—(((9аR)—8—акрилоилоктагидро—2H—пиразин-2—ил)метил)—6—хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—7'—(((9аS)—8—акрилоилоктагидро—2H—пиразино[1,2—а]пиразин—2—ил)метил)—6—хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—	
-----	--------	------------	--	--	--

				спиро[нафталин– 1,22'–	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	ı
				диазатетрацикло[14.	ı
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aR)-	
				8–(1–	
				метилэтил)октагидро	
				-2H-пиразино[1,2-	
				а]пиразин–2–	
			<u> </u>	ил)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
	0 %			спиро[нафталин-	
	o, OMe			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
235	TYON HO	10	И	диазатетрацикло[14.	828,0
	, N			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
	N NH			пентакоза[8,16,18,24]	
	'			тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				И	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aS)-	
				8–(1–	
		1		метилэтил)октагидро	
				-2H-пиразино[1,2-	
				а]пиразин–2–	

236	ON NH (J&W PharmLab)	10		ил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'— диметил—7'—((9аR)— октагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'— диметил—7'—((9аR)— октагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2—	751,4
-----	----------------------	----	--	--	-------

			илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9аS)- 8-	
237	10	или — — — — — — — — — — — — — — — — — —	(метилсульфонил)ок тагидро-2H-пиразино[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксидили (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((9аR)-8-	844,2

				1	
				(метилсульфонил)ок	
				тагидро–2Н–	
				пиразино[1,2–	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aS)-	
				8-	
				(метилсульфонил)ок	
			Sen John I	тагидро–2Н–	
				пиразино[1,2-	
				а]пиразин–2–	
			CX 1 HO	ил)метил)–3,4–	
238		10	или	дигидро-2Н,15'Н-	844,2
				спиро[нафталин–	
	SN NH			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				или	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	

			T	G 10ID)	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((9aR)-	
				8-	
				(метилсульфонил)ок	
				тагидро–2Н–	
				пиразино[1,2–	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(1-	
				метилэтил)–1–	
			1	пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
239		10		2H,15'H-	753,7
237		10		спиро[нафталин–	755,7
	(Acros Organics)			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
			l	i e	

240	ON NH	10		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9аS)- 8-(1- метилэтил)октагидро -2H-пиразино[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9аR)- 8-(1- метилэтил)октагидро -2H-пиразино[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]	809,0
-----	-------	----	--	--	-------

			тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6–хлор–7'–	
241	Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z	10	метокси–11',12'— диметил–7'–(((9аS)— 8–(1— метилэтил)октагидро –2H–пиразино[1,2— а]пиразин–2— ил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(((9аR)— 8—(1— метилэтил)октагидро—2H—пиразино[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	809,0

242  10  или  7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид или  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'— диметил—7'—((9аR)— октагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2Н,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'—	7.2.0~3,6~.0~19,24 пентакоза[8,16,18,2 тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1 S,12'R)–6-хлор–7' гидрокси–11',12'– диметил–7'–((9аR) октагидро–2H– пиридо[1,2– а]пиразин–2– илметил)–3,4– дигидро–2H,15'H- спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,1 диазатетрацикло[1	4]
[20]окса[13]тиа[1,14]	242 10 или диазатетрацикло[1 7.2.0~3,6~0~19,24 пентакоза[8,16,18,2 тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,; S,12'R)–6–хлор–7' гидрокси–11',12'– диметил–7'–((9аR) октагидро–2H— пиридо[1,2—а]пиразин–2— илметил)–3,4— дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин–1,22'–	4.

245 N NH	10	NUM SET TO SET T	спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(((9аS)— 8— (метилсульфонил)ок тагидро—2Н— пиразино[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—3,4— дигидро—2Н,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(((9аR)— 8—	844,3
			метокси-11',12'- диметил-7'-(((9aR)-	

			пиразино[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	
246	(Enamine)	10	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4- (метоксиацетил)-1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатстрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	783,2
247	Z Z Z	10	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-этил-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-	739,3

			T	, ,	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-	
	0,0			(2,2,2-трифторэтил)-	
				1-	
		10		пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
248	E			2H,15'H-	793,2
				спиро[нафталин–	
	(Enamine)	<u> </u>		1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-((4-	
	م ا		0	ацетил-1-	
249	1		Į į	пиперазинил)метил)	
		10	N C	-6-хлор-7'-метокси-	752.2
	0	10		11',12'-диметил-3,4-	753,3
			I STATISTO	дигидро-2Н,15'Н-	
	NH			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
			1	I	

				Fr. 1											
				диазатетрацикло[14.											
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]											
				пентакоза[8,16,18,24]											
				тетраен]-15'-он-											
				13',13'-диоксид											
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'											
				S,12'R)-6-хлор-7'-											
				метокси-11',12'-											
				диметил-7'-((4-(3-											
	085			оксетанил)–1–											
			0-7	пиперазинил)метил)											
			N. N.	–3,4–дигидро–											
250	250 ONN NH (Aurum)	10	la Zo	2H,15'H-	767.3										
230		NH		спиро[нафталин-	767,3										
				1,22'-											
			-0	[20]окса[13]тиа[1,14]											
				диазатетрацикло[14.											
														7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
														пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-											
				13',13'-диоксид											
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'											
				S,12'R)-6-хлор-7'-											
				метокси-11',12'-											
	0, 1			диметил-7'-((4-											
				фенил—1—											
				пиперазинил)метил)											
251		10		–3,4–дигидро–	707.0										
251		10		2H,15'H-	787,2										
	N N		The	спиро[нафталин-											
	NH (A16 A			1,22'-											
	(Alfa Aesar)			[20]окса[13]тиа[1,14]											
				диазатетрацикло[14.											
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]											
				пентакоза[8,16,18,24]											
	1	l	1	ı l											

				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(2-	
				пиридинил)–1–	
	a Co			пиперазинил)метил)	
252			–3,4–дигидро–		
	10		2H,15'H-	788,8	
232		10	"\\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	спиро[нафталин–	700,0
			1,22'-		
	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(3-	
	0	-		пиридинил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
			N N	–3,4–дигидро–	
253		10		2H,15'H-	788,8
, and the second		10		спиро[нафталин-	788,8
	N NH			1,22'-	
	(D# D#-1-41)		-0, 4	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Butt Park Ltd.)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	l .	ı	l .	i l	1

				,		
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
				S,12'R)-6-хлор-7'-		
				метокси-11',12'-		
				диметил-7'-((4-(4-		
				пиридинил)–1–		
		N 🗥	пиперазинил)метил)			
				–3,4–дигидро–		
254	N S	10		2H,15'H-	788,8	
234		10		спиро[нафталин–	/88,8	
	NH			1,22'-		
	(Lancaster			[20]окса[13]тиа[1,14]		
	Synthesis Ltd.)			диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
				S,12'R)-6-хлор-7'-		
				метокси-11',12'-		
				диметил-7'-((4-(1,3-		
	0, 1				тиазол–2–ил)–1–	
			TN.	пиперазинил)метил)		
			S N	–3,4–дигидро–		
255	CYOL HO	10	No	2H,15'H-	794,8	
255		10		спиро[нафталин-		
	S N NH			1,22'-		
	1			[20]окса[13]тиа[1,14]		
	(Enamine)			диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		
	l .			1		

_	1				
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
	O			S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(2-	
				пиримидинил)–1–	
			N N	пиперазинил)метил)	
			NN	–3,4–дигидро–	
256		10		2H,15'H-	789,9
230	- No.	10		спиро[нафталин-	789,9
				1,22'-	
	NH NH		0, 1	[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
					S,12'R)-6-хлор-7'-
				метокси-11',12'-	789,0
				диметил-7'-((4-(2-	
				пиразинил)–1–	
			N	пиперазинил)метил)	
			I INT	–3,4–дигидро–	
257		10	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	2H,15'H-	
257	N.	10		спиро[нафталин–	
	L Luc		N S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	1,22'-	
	NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	1		i .		

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
	0			диметил-7'-((3-(4-	
				морфолинил)—1—	
C N S S			азетидинил)метил)		
		9 N.	3,4-дигидро-		
		This	2H,15'H-		
258		10		спиро[нафталин–	767,8
			N IN SO	1,22'-	
	H			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(ChemBridge			диазатетрацикло[14.	
	Corporation)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				4-	
				((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1	
			1'S,12'R)-6-хлор-7'-		
			метокси-11',12'-		
				диметил-13',13'-	
	0, 1			диоксидо-15'-оксо-	
			N N	3,4-дигидро-2Н-	
				спиро[нафталин-	
			\ \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	1,22'-	
259	O I	10		[20]окса[13]тиа[1,14]	782,9
	NAN			диазатетрацикло[14.	
	, VIH		\\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\	7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
	(Oakwood)			пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–7'–	
				ил)метил)–N, N–	
				диметил-1-	
				пиперазинкарбоксам	
				ид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'							
				S,12'R)-6-хлор-7'-							
O. 1.			метокси-7'-((3-((2-								
				метоксиэтил)(метил)							
	05. 3			амино)–1–							
			0	азетидинил)метил)-							
			N	11',12'-диметил-3,4-							
260		10		дигидро-2Н,15'Н-	760.8						
260	9	10		спиро[нафталин-	769,8						
	, WH			1,22'-							
	(Ryan Scientific)			[20]окса[13]тиа[1,14]							
	(Kyan Scientific)			диазатетрацикло[14.							
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]							
				пентакоза[8,16,18,24]							
				тетраен]-15'-он-							
				13',13'-диоксид							
				этил–(4–							
											((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1
				1'S,12'R)-6-хлор-7'-							
				метокси-11',12'-							
				диметил-13',13'-							
	م ا			диоксидо-15'-оксо-							
				3,4-дигидро-2Н-							
261			спиро[нафталин–	707.0							
201	_ON_	10		1,22'-	797,0						
	O NH			[20]окса[13]тиа[1,14]							
	(Oakwood)			диазатетрацикло[14.							
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]							
				пентакоза[8,16,18,24]							
				тетраен]–7'–							
				ил)метил)–1–							
				пиперазинил)ацетат							
	·										

				T		
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
				S,12'R)-6-хлор-7'-		
				метокси-11',12'-		
				диметил-7'-((4-		
				(тетрагидро-2Н-		
				пиран–4–ил)–1–		
				пиперазинил)метил)		
				–3,4–дигидро–		
262	0	10		2H,15'H-	796,0	
				спиро[нафталин-		
	\ \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\			1,22'-		
	(AstaTech)			[20]окса[13]тиа[1,14]		
				диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
					S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-		
				диметил-7'-((4-(4-		
	0, 1			морфолинил)–1–		
				пиперидинил)метил)		
				–3,4–дигидро–		
262		10	\ \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	2H,15'H-	796,0	
263	9	10		спиро[нафталин–	796,0	
				1,22'-		
	NH			[20]окса[13]тиа[1,14]		
	(Oakwood)			диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		
	l .		1			

				(10 alp clp sig alp and	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси—11',12'— диметил—7'—(3—окса— 9— азаспиро[5.5]ундец— 9—илметил)—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'—	
				диметил-7'-(3-окса-	
	o <sub>s, j</sub>			9–	
			0	азаспиро[5.5]ундец-	-(3-окса- 
				9-илметил)-3,4-	
264		10		дигидро-2Н,15'Н-	790.9
204	9	10		спиро[нафталин-	780,8
	, and			1,22'-	
	NH		0.	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(J&W PharmLab)			диазатетрацикло[14.	
				S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(3-окса- 9- азаспиро[5.5]ундец- 9-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 8-азаспиро[4.5]дец- 8-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(2—окса— 8—азаспиро[4.5]дец— 8—илметил)—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'—	
	الم الم			8-азаспиро[4.5]дец-	
	1° ~ 5° ~			1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- метокси–11',12'- диметил–7'-(2-окса– 8-азаспиро[4.5]дец– 8-илметил)–3,4- дигидро–2H,15'Н– спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	
	/ / mgs				
265		10		спиро[нафталин–	766,2
			N SO		
	Ų ŅH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(J&W PharmLab)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				метил-4-	
				((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1	
				1'S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо- 3,4-дигидро-2Н- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'- ил)метил)-1- пиперазинкарбоксил ат	
				метокси-11',12'-	
				диметил-13',13'-	
	Q ;			1'S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо- 3,4-дигидро-2Н- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'- ил)метил)-1- пиперазинкарбоксил ат (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон-	
			O N	3,4-дигидро-2Н-	((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1 'S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо- 3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин- 1,22'- 769,2 20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 12.0~3,6~.0~19,24~] ентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'- ил)метил)-1- диперазинкарбоксил ат 1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- иметил-7'-(2-окса- 1-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 752,8 1,22'-
				спиро[нафталин-	
266		10		1,22'-	769,2
	0		N SEO	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	O N N		L COLUMN	диазатетрацикло[14.	769,2
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-7'-	
				ил)метил)–1–	
				пиперазинкарбоксил	
				ат	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				` ' '	
				метокси-11',12'- диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо- 3,4-дигидро-2Н- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'- ил)метил)-1- пиперазинкарбоксил ат  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2Н,15'Н- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	
				S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'-	
				S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса-	7-7'- 2'- 3'- 3'- 3'- 3'- 3'- 3'- 3'- 3
				S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон-	
				S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4-	
267		10		S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H-	752,8
267		10		S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-	752,8
267		10		S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'-	752,8
267	(AstaTech)	10	CI NO SECOND	S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	752,8
267		10	C. N. N. O. N. N. O.	S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]	752,8
267		10		S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	752,8
267		10		S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(2-окса- 7-азаспиро[3.5]нон- 7-илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	752,8

268	ON NH (AstaTech)	10		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((4-(3- метил-3- оксетанил)-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	781,8
			пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид метил-(4-		
269		10		метил-(4- (((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1 1'S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо- 3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'- ил)метил)-1- пиперазинил)ацетат	783,8

			T	7	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				3–(4–	
			((((18,3'R,6'R,7'S,8'E,1 1'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)метил)-1-пиперазинил)-3-оксетанкарбонитрил		
			97 N	3,4-дигидро-2Н-	
				спиро[нафталин-	
272	n N	10		1,22'-	792,8
	l Line			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	\ \n\H			диазатетрацикло[14.	
	(ChemShuttle)			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				диоксидо—15'—оксо— 3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин— 1,22'— 792,8  [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—7'— ил)метил)—1— пиперазинил)—3— оксетанкарбонитрил  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— (((9aR)—8,8— дифтороктагидро— 2Н—пиридо[1,2— а]пиразин—2—	
			тетраен]–7'– ил)метил)–1–		
				пиперазинил)–3–	
				оксетанкарбонитрил	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((18,3'R,6'R,7'S,8'E,1 1'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-7'-ил)метил)-1-пиперазинил)-3-оксетанкарбонитрил (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(((9аR)-8,8-дифтороктагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
			FIN	дифтороктагидро–	
				S,12'R)-6-хлор-7'- (((9аR)-8,8- дифтороктагидро- 2H-пиридо[1,2- а]пиразин-2-	
	ه ا				
				ил)метил)–7'–	
272		1.0		метокси-11',12'-	001.0
273		10	И	диметил-3,4-	801,9
	F. N		F J. J.	дигидро-2Н,15'Н-	
	F			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				J J	
				пентакоза[8,16,18,24]	

				тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид и	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((9aS)-8,8-	
				дифтороктагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
				диметил–3,4–	
				дигидро–2Н,15'Н–	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aR)-8-	
				фтороктагидро-2Н-	
	° کی			пиридо[1,2–	
			,	а]пиразин–2–	
274		10	И	ил)метил)–7'–	783,9
				метокси-11',12'-	
	F			диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-	
				дигидро-2н,13 н-	
			,	1,22'-	
			и	1,22 – [20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				дназатеграцикло[14.	

пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (18,3'R,6'R,7'8,8'E,11' \$,12'R)-6-хлор-7'- (((8R,9а\$)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[пафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] дизатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (18,3'R,6'R,7's,8'E,11' \$,12'R)-6-хлор-7- (((88,9аR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-	$\bigcirc$ N $\bigcirc$	7.2.0~3,6~.0~19,24~]
тетраен]–15'–он– 13',13'–дмоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- (((8R,9аS)–8- фтороктагидро–2H— пиридо[1,2- а]пиразин–2- ил)метил–7'- метокси–11',12'- диметил–3,4- дигидро–2H,15'H- спиро[пафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он– 13',13'–дмоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'- (((8S,9aR)–8- фтороктагидро–2H— пиридо[1,2- а]пиразин–2- ил)метил–7'- метокси–11',12'- диметил–3,4- дигидро–2H,15'H-	FULLA	
и (18,3°R,6°R,7°S,8°E,11° S,12°R)-6-хлор-7'- (((8R,9аS)-8- фтороктагидро-2H-пиридо[1,2- диметил-3,4- дигидро-2H,15°H- спиро[нафталин-1,22°- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15°-он-13′,13′-диоксид, и (18,3°R,6°R,7°S,8°E,11′ S,12°R)-6-хлор-7'- (((8S,9аR)-8- фтороктагидро-2H-пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11′,12′- диметил-3,4- дигидро-2H,15′H-		
и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((((8R,9aS)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-	- North	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7- ((((8R,9aS)-8-фтороктагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметлалин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацило[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-7] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((((8S,9aR)-8-фтороктагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-	Land Order	
\$\text{S,12'R}\)-6-xnop-7'- (((8R,9aS)-8-\) фтороктагилро-2H- пиридо[1,2-\) а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[пафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-дноксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-xnop-7'- (((8S,9aR)-8-\) фтороктагидро-2H- пиридо[1,2-\) а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-	И	
(((8R,9aS)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6~хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-	N N	
фтороктагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-(((8S,9aR)-8-фтороктагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил)метил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-		
пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		
ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—	(X) II H 8	
метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н—		а]пиразин–2–
диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—		ил)метил)–7'–
дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		метокси-11',12'-
спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'- (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'- метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н—		диметил-3,4-
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н—		дигидро-2H,15'H-
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н—		спиро[нафталин-
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2Н— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'Н—		1,22'-
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		[20]окса[13]тиа[1,14]
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— (((8S,9aR)—8— фтороктагидро—2H— пиридо[1,2— а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—		диазатетрацикло[14.
тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		7.2.0~3,6~.0~19,24~]
13',13'-диоксид, и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		пентакоза[8,16,18,24]
и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		тетраен]-15'-он-
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		13',13'-диоксид,
S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		н
(((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'
фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		S,12'R)-6-хлор-7'-
пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		(((8S,9aR)–8–
а]пиразин—2— ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—		фтороктагидро-2Н-
ил)метил)—7'— метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—		
метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-		
диметил–3,4— дигидро–2H,15'H—		
дигидро-2H,15'H-		
спиро[нафталин—		
		спиро[нафталин-

				1,22'-	
				1,22 — [20]окса[13]тиа[1,14]	ı
				диазатетрацикло[14.	1
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	1
				пентакоза[8,16,18,24]	1
					1
				тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид,	1
					1
				и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	ı
				S,12'R)-6-хлор-7'-	1
					ı
				(((8S,9aS)-8-	1
				фтороктагидро-2Н-	1
				пиридо[1,2-	ı
				а]пиразин-2-	1
				ил)метил)–7'–	1
				метокси-11',12'-	1
				диметил-3,4-	1
				дигидро-2H,15'Н-	1
				спиро[нафталин-	1
				1,22'-	1
				[20]окса[13]тиа[1,14]	ı
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	٥٠٠			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
			0	S,12'R)-6-хлор-7'-	1
			N. N.	метокси-11',12'-	1
275	0	10		диметил-7'-((4-	701.0
275	1 L	10		((3R)-тетрагидро-3-	781,8
	Ŭ NH			фуранил)—1—	
	(Manchester		и	пиперазинил)метил)	
	Organics Ltd.)			-3,4-дигидро-	
				2H,15'H–	

			0-,	спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				· ·	
				[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.	
				· · ·	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				N CIG OF ALL	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-	
				((3S)-тетрагидро-3-	
				фуранил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
				2H,15'H-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
	Ph. S. T. N.			S,12'R)-7'-(((9AR)-	
				8-	
		См.		АКРИЛОИЛОКТАГ	
277	или	пример	или	ИДРО-2Н-	821,0
	PRO TO THE LOSSIE	276		ПИРАЗИНО[1,2-	
				А]ПИРАЗИН-2-	
				ИЛ)МЕТИЛ)-6-	
				ХЛОР-7'-	

## 039987

МЕТОКСИ-11',12'-
диметил–3,4–
ДИГИДРО-2H,15'H-
СПИРО[НАФТАЛИ
H-1,22'-
[20]ОКСА[13]ТИА[1
,14]ДИАЗАТЕТРАЦ
ИКЛО[14.7.2.0~3,6~.
0~19,24~]ПЕНТАКО
3A[8,16,18,24]TETP
AEH]-15'-OH-
13',13'-ДИОКСИД
или
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'
S,12'R)-7'-(((9AS)-
8-
АКРИЛОИЛОКТАГ
ИДРО–2Н–
ПИРАЗИНО[1,2-
А]ПИРАЗИН-2-
ИЛ)МЕТИЛ)-6-
ХЛОР-7'-
МЕТОКСИ-11',12'-
ДИМЕТИЛ–3,4–
ДИГИДРО-2Н,15'Н-
СПИРО[НАФТАЛИ
H-1,22'-
[20]ОКСА[13]ТИА[1
,14]ДИАЗАТЕТРАЦ
ИКЛО[14.7.2.0~3,6~.
0~19,24~]ПЕНТАКО
3A[8,16,18,24]TETP
AEH]-15'-OH-
13',13'-ДИОКСИД

				гидроксипентановая	
				кислота	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((3-(1,1-диоксидо- 4-тиоморфолинил)- 1- азетидинил)метил)- 7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
				кислота  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((3-(1,1-диоксидо- 4-тиоморфолинил)- 1- азетидинил)метил)- 7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-7'-((4-(1- ацетил-3- азетидинил)-1- пиперазинил)метил) -6-хлор-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-  808.2	
	0.5			1–	
				азетидинил)метил)-	
			0=5	7'-метокси-11',12'-	
			Th.	диметил-3,4-	
279	0 0=\$^\	10		дигидро-2Н,15'Н-	815,1
	(N)			спиро[нафталин-	
	L-NH		( T) HO	1,22'-	
	(Activate			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	Scientific GmbH)			диазатетрацикло[14.	1'
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-((4-(1-	
				ацетил-3-	
				азетидинил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
				-6-хлор-7'-метокси-	
			O NJ	11',12'-диметил-3,4-	
280		10		дигидро-2Н,15'Н-	808.2
200	0, / /	10		спиро[нафталин-	808,2
	N NH			1,22'-	
	(ChemShuttle)		La Lord	[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

281		10	N N OMice	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-циклобутил-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-	765,3
201	(AstaTech)			1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	
282	MeN NH (Chem Shuttle)	10		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-((4-(1- метил-3- азетидинил)-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид	780,2

				(10 2'D 6'D 7'0 0'E 111	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aR)–8–	
				фтороктагидро-2Н-	
				пиридо[1,2–	
-				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
]				диметил-3,4-	
				дигидро-2H,15'Н-	
			N S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	спиро[нафталин-	
				1,22'-	
			"или	[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
	_			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
283	(X) II us	10	"или	13',13'-диоксид,	783,9
				или	
	F NH			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aS)-8-	
				фтороктагидро-2Н-	
			или	пиридо[1,2–	
			P. L. L.	а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
			LA J HO	диметил-3,4-	
				дигидро-2H,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	

## 039987

13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4-
S,12'R)-6-хлор-7'- (((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4-
(((8S,9aR)-8- фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4-
фтороктагидро-2H- пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4-
пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4-
а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4-
ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4-
метокси-11',12'- диметил-3,4-
диметил-3,4-
дигидро-2H,15'H-
спиро[нафталин-
1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]
диазатетрацикло[14.
7.2.0~3,6~.0~19,24~]
пентакоза[8,16,18,24]
тетраен]-15'-он-
13',13'-диоксид,
или
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'
S,12'R)-6-хлор-7'-
(((8S,9aS)-8-
фтороктагидро-2Н-
пиридо[1,2-
а]пиразин-2-
ил)метил)–7'–
метокси-11',12'-
диметил–3,4–
дигидро-2H,15'H-
спиро[нафталин-
1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]

				wxxaaamama	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aR)-8-	
				фтороктагидро–2Н–	
			N N	пиридо[1,2–	
			FLING	а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
			1 S=0	метокси-11',12'-	
			C ITHO	диметил–3,4–	
			"или	дигидро-2Н,15'Н-	
			n n	спиро[нафталин-	
				1,22'-	
	o <sub>en i</sub>			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
294		10	0.0	7.2.0~3,6~.0~19,24~]	792.0
284		10	или	пентакоза[8,16,18,24]	783,9
	N NH		F. N.	тетраен]-15'-он-	
	F** \( \sqrt{\chi_{\chi}\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi\tineq\chi_{\chi\ti}}\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi\tin\tinm\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\tinm\tingbr\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi}\tinm\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi\tinm\tinm\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi_{\chi}\tinm\tinm\chi_{\chi_{\chi_{\chi}\tinm\tinm\tinm\chi_{\chi\tinm\tinm\tinm\tinm\tin\tinm\tinm\tinm			13',13'-диоксид,	
				или	
			LA HO	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
			,или	S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aS)-8-	
				фтороктагидро-2Н-	
				пиридо[1,2–	
			L N T H &	а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
		1		диметил–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
	l .				

1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]
диазатетрацикло[14.
7.2.0~3,6~.0~19,24~]
пентакоза[8,16,18,24]
тетраен]-15'-он-
13',13'-диоксид,
или
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'
S,12'R)-6-хлор-7'-
(((8S,9aR)-8-
фтороктагидро-2Н-
пиридо[1,2-
а]пиразин–2–
ил)метил)—7'—
метокси-11',12'-
диметил–3,4–
дигидро–2Н,15'Н–
спиро[нафталин-
1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]
диазатетрацикло[14.
7.2.0~3,6~.0~19,24~]
пентакоза[8,16,18,24]
тетраен]–15'–он–
13',13'-диоксид, или
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'
S,12'R)-6-хлор-7'-
(((8S,9aS)-8-
фтороктагидро–2Н–
пиридо[1,2-
а]пиразин-2-
ил)метил)–7'–
метокси-11',12'-
диметил–3,4–

					2H,15'H-	
					спиро[нафталин–	
					1,22'-	
					[20]окса[13]тиа[1,14]	
					диазатетрацикло[14.	
					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	
					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
					S,12'R)-6-хлор-7'-	
					метокси-11',12'-	
					диметил-7'-((4-	
					((3S)-тетрагидро-3-	
					фуранил)–1–	
					пиперазинил)метил)	
				0	–3,4–дигидро–	
					2H,15'H-	
		مُحْرِ ا			спиро[нафталин–	
					1,22'-	
					[20]окса[13]тиа[1,14]	
	0.6	0-	10		диазатетрацикло[14.	701.2
2	86		10	или	7.2.0~3,6~.0~19,24~]	781,3
					пентакоза[8,16,18,24]	
		(Manchester		N Jo	тетраен]-15'-он-	
		Organics Ltd.)			13',13'-диоксид	
					или	
					(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
					S,12'R)-6-хлор-7'-	
					метокси-11',12'-	
					диметил-7'-((4-	
					((3R)-тетрагидро-3-	
					фуранил)–1–	
					пиперазинил)метил)	
					-3,4-дигидро-	
1			1	I	1	

				2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
		-		пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((4-(2-	
				метокси-1-	
		10		(метоксиметил)этил)	
	O N NH (FCH)			-1-	
				пиперазинил)метил)	
				3,4-дигидро-	814,0
287				2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
288	٠,			S,12'R)-6-хлор-7'-	
			F N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	(((9aR)-8,8-	
		10		дифтороктагидро–	801,9
	F NH			2Н–пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
			или	ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	

			( N	диметил-3,4-	
			F	дигидро-2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
			N S-D	1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				или	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((9aS)-8,8-	
				дифтороктагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
				диметил–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	°1.6.		Ņ	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
289		10		(((9aR)-8,8-	801,9
207	N N			дифтороктагидро-	001,7
	F NH			2Н-пиридо[1,2-	
	F 		или	а]пиразин–2–	

	ил)метил)–7'–
F-X-X-N-1	метокси-11',12'-
	диметил-3,4-
	диметил-5,4- дигидро-2H,15'H-
	спиро[нафталин-
	1,22'-
	[20]окса[13]тиа[1,14]
	диазатетрацикло[14.
	7.2.0~3,6~.0~19,24~]
	пентакоза[8,16,18,24]
	тетраен]–15'–он–
	13',13'-диоксид
	или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'
	S,12'R)-6-хлор-7'-
	(((9aS)-8,8-
	дифтороктагидро-
	2H-пиридо[1,2-
	а]пиразин–2–
	алпиразин-2- ил)метил)-7'-
	ил/метил/-/- метокси-11',12'-
	диметил-3,4-
	диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-
	спиро[нафталин-
	1,22'-
	1,22 – [20]окса[13]тиа[1,14]
	диазатетрацикло[14.
	7.2.0~3,6~.0~19,24~]
	пентакоза[8,16,18,24]
	тетраен]-15'-он-
	13',13'-диоксид

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'-	
метокси-11',12'-	
диметил-7'-((3-	
метил-2-оксо-1-	
окса-3,8-	
диазаспиро[4.5]дец-	
— Хорт Но   — 8-ил)метил)-3,4-	
290 О 10 С дигидро-2H,15'Н- 7	95,9
спиро[нафталин-	
NH 1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]-15'-он-	
13',13'-диоксид	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
S,12'R)-6-хлор-7'-	
метокси-11',12'-	
диметил-7'-((7-	
метил-6-оксо-5-	
окса-2,7-	
диазаспиро[3.4]окт-	
2-ил)метил)-3,4-	
291 10 с дигидро-2H,15'Н- 7	67,8
N спиро[нафталин-	
1,22'-	
(FCH) [20]окса[13]тиа[1,14]	
диазатетрацикло[14.	
7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
пентакоза[8,16,18,24]	
тетраен]–15'–он–	

			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,1	1'
			(13,5 R,0 R,7 R,8 E,1 S,12'R)-6-хлор-7'-	
			((((9aR)-8,8-	
			(((9ак)-8,8-	
			2Н-пиридо[1,2-	
			а]пиразин-2-	
			ил)метил)–7'–	
			метокси-11',12'-	
			диметил–3,4–	
			дигидро–2H,15'Н–	
			спиро[нафталин-	
			1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14	4]
			диазатетрацикло[14	1.
			7.2.0~3,6~.0~19,24~	]
			пентакоза[8,16,18,24	4]
			тетраен]–15'–он–	
292		10	и 13',13'-диоксид	801,9
	[ CŅ		И	
	NH NH		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,1	1'
			сі S,12'R)-6-хлор-7'-	-
			(((9aS)-8,8-	
			дифтороктагидро-	
			2Н-пиридо[1,2-	
			а]пиразин–2–	
			ил)метил)–7'–	
			метокси-11',12'-	
			диметил–3,4–	
			дигидро-2H,15'Н-	
			спиро[нафталин–	
			1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14	4]
			диазатетрацикло[14	-
			7.2.0~3,6~.0~19,24~	
			пентакоза[8,16,18,24	-
			10111411054[0,10,10,2	τ.

			I	1	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aR)-8-	
				фтороктагидро-2Н-	
				пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
			F N	метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
			N T N S	дигидро-2Н,15'Н-	
			0	спиро[нафталин-	
			И	1,22'-	
			F T T N	[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
			(X) HO	пентакоза[8,16,18,24]	
293		10	И	тетраен]-15'-он-	783,9
			l (N)	13',13'-диоксид,	
	F. NH		F. C.	И	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aS)-8-	
			И	фтороктагидро-2Н-	
			F-V-T-N-	пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
			N S	ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
				диметил-3,4-	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
		ı	l .	1	

## 039987

	7.2.0~3,6~.0~	19,24~]
	пентакоза[8,1	
	тетраен]-1	
	13',13'-дис	
	и	женд,
	(1S,3'R,6'R,7'	R 8'F 11'
	S,12'R)-6-x.	
	(((8S,9aR	- I I
	фтороктагид	
	пиридо[	
	а]пирази	
	ил)метил	
	метокси-1	
	диметил-	
	дигидро-2Н	
	спиро[нафт	
	1,22'-	
	диазатетраці	
	7.2.0~3,6~.0~	
	пентакоза[8,1	
	тетраен]–1	
	13',13'-дис	
	и и	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
	(1S,3'R,6'R,7'	R,8'E,11'
	S,12'R)-6-x.	
	(((8S,9aS	·
	фтороктагид	
	пиридо[	^
	а]пирази	
	ил)метил	
	метокси-1	
	диметил-	·
	дигидро-2Н	
	спиро[нафа	
	- Impolitation	

294		10	или	1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(((9аS)— 8—(3— (фенилсульфонил)пр опаноил)октагидро— 2Н—пиразин—2— ил)метил)—3,4— дигидро—2Н,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—(((9аR)— 8—(3— (фенилсульфонил)пр опаноил)октагидро— 2Н—пиразино[1,2—	962,2
-----	--	----	-----	--	-------

295 OME NH	10	или	а]пиразин-2- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9аS)- 8-(3- (фенилсульфонил)пр опаноил)октагидро- 2H-пиразино[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'-	962,2
			S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-11',12'- диметил-7'-(((9aR)-	

				8–(3–	
				(фенилсульфонил)пр	
				опаноил)октагидро—	
				2H-пиразино[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	ı
				пентакоза[8,16,18,24]	ı
				тетраен]–15'–он–	ı
				13',13'-диоксид	ı
				(2-ацетил-4-(4-	
				((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1	ı
				1'S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
		10		диметил-13',13'-	
	٥. ا	(in situ		диоксидо-15'-оксо-	
		гидрол	HO.g.	3,4–дигидро–2Н–	
		из	A TO NOT THE REAL PROPERTY OF THE PARTY OF T	спиро[нафталин–	
296	1	боронат	OI.	1,22'-	873,2
	Z. é	ного		[20]окса[13]тиа[1,14]	
		сложно		диазатетрацикло[14.	
	O NH	го		7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
		эфира)		пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–7'–	
				ил)метил)–1–	
				пиперазинил)фенил)	
				бороновая кислота	ı

297	MeO N (Enamine)	10	OMB NOME	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- метокси-7'-((4-(2- метокси-1,1- диметилэтил)-1- пиперазинил)метил) -11',12'-диметил- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	797,2
298	CI NOTE TO SERVICE OF THE PROPERTY OF THE PROP	10	P N OM6 CI N O N O O N O O O O O O O O O O O O O	(15,5 R,6 R,7 R,8 E,11 S,12'R)-6-хлор-7'- (((9аR)-8,8- дифтороктагидро-2H-пиридо[1,2- а]пиразин-2- ил)метил)-7'- метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	801,9

				или	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((9aS)-8,8-	
				дифтороктагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
				диметил–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((9aS)-8,8-	
			(A)	дифтороктагидро-	
		l	F N OMe	2Н-пиридо[1,2-	
	0, ;			а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
299	CX HO	10	или	диметил–3,4–	801,9
	F. N		F N	дигидро-2H,15'Н-	
	F		ci CoMe	спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
			·	диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	

				7 151	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				или	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
		-		(((9aR)-8,8-	
				дифтороктагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
				метокси-11',12'-	
				диметил–3,4–	
				дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4–(2–	
				гидроксиэтил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
	COT 119		HONN	_7'_метокси_11',12'_	
	H		OMe	диметил–3,4–	
300		10		дигидро–2Н,15'Н–	755,2
	N			спиро[нафталин-	
	[ <u> </u>		-0 *	1,22'-	
	OH (A area Organias)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Acros Organics)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	

				1_151			
				тетраен]–15'–он–			
				13',13'-диоксид			
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'			
				S,12'R)-7'-((4-			
				бутил–1–			
	O			пиперазинил)метил)			
				-6-хлор-7'-метокси-			
				11',12'-диметил-3,4-			
			OMe	дигидро-2Н,15'Н-			
301	,11_	10		спиро[нафталин-	767,3		
				1,22'-			
				[20]окса[13]тиа[1,14]			
	)			диазатетрацикло[14.			
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]			
				пентакоза[8,16,18,24]			
				тетраен]-15'-он-			
				13',13'-диоксид			
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'			
						S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((4-(3-			
				метоксипропил)-1-			
	08.1			пиперазинил)метил)			
				-11',12'-диметил-			
				3,4-дигидро-			
302		10	CI	2H,15'H-	783,2		
302	, N	10		спиро[нафталин-	765,2		
				1,22'-			
				[20]окса[13]тиа[1,14]			
				диазатетрацикло[14.			
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]			
				пентакоза[8,16,18,24]			
				тетраен]-15'-он-			
				13',13'-диоксид			
1	i .						

				,				
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'				
				S,12'R)-6-хлор-7'-				
				((4–(2–этоксиэтил)–				
				1-				
	°\			пиперазинил)метил)				
				-7'-метокси-11',12'-				
			VO. N. N.	диметил-3,4-				
202	Li Li	10	OMe OMe	дигидро-2Н,15'Н-	702.2			
303		10		спиро[нафталин–	783,3			
	L <sub>N</sub> J			1,22'-				
				[20]окса[13]тиа[1,14]				
				диазатетрацикло[14.				
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]				
				пентакоза[8,16,18,24]				
				тетраен]-15'-он-				
				13',13'-диоксид				
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'				
						S,12'R)-6-хлор-7'-		
								метокси-7'-((4-(2-
					метокси-1-			
				(метоксиметил)этил)				
	O <sub>sa</sub>			-1-				
			MeO	пиперазинил)метил)				
				-11',12'-диметил-				
204		10	OMe N OMe	3,4-дигидро-	012.0			
304	MeO OMe	10		2H,15'H-	813,2			
			N This	спиро[нафталин–				
	H		mil of the	1,22'-				
	(FCH)			[20]окса[13]тиа[1,14]				
				диазатетрацикло[14.				
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]				
				пентакоза[8,16,18,24]				
				тетраен]–15'–он–				
				13',13'-диоксид				

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
				S,12'R)-6-хлор-7'-		
				метокси-11',12'-		
				диметил-7'-((4-(5-		
				пиримидинил)–1–		
	م ا		en .	пиперазинил)метил)		
			N N	–3,4–дигидро–		
305		10	ОМе	2H,15'H-	789,9	
303	N=\ /\	10		спиро[нафталин–	189,9	
	N-N-N-NH		N N N N S	1,22'-		
	(AstaTech)		\\\\	[20]окса[13]тиа[1,14]		
				диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
					S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-(2,2-		
				дифторэтил)–1–		
				пиперазинил)метил)		
			E .	-7'-метокси-11',12'-		
			FON	диметил–3,4–		
306		10	CI, OMe	дигидро-2Н,15'Н-	775,8	
300	F	10		спиро[нафталин-		
	HN F			1,22'-		
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]		
				диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		
	l					

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'							
				S,12'R)-7'-((4-трет-							
				бутил–1–							
				пиперазинил)метил)							
				-6-хлор-7'-метокси-							
				11',12'-диметил-3,4-							
			,OMe	дигидро-2Н,15'Н-							
307		10		спиро[нафталин-	767,8						
				1,22'-							
	HN N		C HO	[20]окса[13]тиа[1,14]							
				диазатетрацикло[14.							
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]							
				пентакоза[8,16,18,24]							
				тетраен]-15'-он-							
				13',13'-диоксид							
		<u></u>		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'							
				S,12'R)-7'-((4-							
										(бис(2-	
				метоксиэтил)амино)							
				-1-							
	ي ا			пиперидинил)метил)							
			MoO'^	-6-xлор-7'-метокси-							
			MeO N	11',12'-диметил-3,4-							
308	MeOOMe	10	OMe OMe	дигидро-2Н,15'Н-	842,1						
				спиро[нафталин-							
	N			1,22'-							
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]							
				диазатетрацикло[14.							
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]							
				пентакоза[8,16,18,24]							
				тетраен]-15'-он-							
				13',13'-диоксид							

(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(1,3-диоксолан-2-илметил)-1-пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(3-гидрокси-2-(гидроксиметил)про пил)-1-пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид					(10 2ID (ID 7IC 0IE 11I	
309 Н 10 ((4-(1,3-диоксолан-2-илметил)-1-пиперазинил)метил) — 7-метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид ((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор—7'— ((4-(3-гидроксиметил)про пил)—1—пиперазинил)метил) — 7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—						
2-илметил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дитидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(3-гидроксиметил))про пил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дитидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
10 пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~,0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он- 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6~хлор-7- ((4-(3-гидрокси-2- (гидроксиметил)про пил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~,0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					· · · · ·	
10 По по по по по по по по по по по по по по					·	
диметил-3,4— дигидро-2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6—хлор-7- ((4-(3-гидрокси-2- (гидроксиметил)про пил)-1- пиперазинил)метил) -7'—метокси-11',12'— диметил-3,4— дигидро-2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'—он—		م ا			пиперазинил)метил)	
309    Н				0 0 0	-7'-метокси-11',12'-	
309  10  10  10  10  10  10  10  10  10					диметил–3,4–	
спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— ((4—(3—гидрокси—2— (гидроксиметил)про пил)—1— пиперазинил)метил) —7'—метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—	309	H	10	CI.	дигидро–2Н,15'Н–	797 9
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— ((4—(3—гидрокси-2— (гидроксиметил)про пил)—1— пиперазинил)метил) —7'—метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—	307	_ N	10		спиро[нафталин-	171,5
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6~хлор-7'- ((4-(3-гидрокси-2- (гидроксиметил)про пил)–1- пиперазинил)метил) —7'-метокси—11',12'- диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–		N.			1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6-хлор–7'– ((4-(3-гидрокси-2- (гидроксиметил)про пил)–1- пиперазинил)метил) –7'–метокси-11',12'– диметил–3,4- дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		\ <u>\</u> Q			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—7'— ((4—(3—гидрокси—2— (гидроксиметил)про пил)—1— пиперазинил)метил) —7'—метокси—11',12'— диметил—3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—		ò-/			диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(3-гидрокси-2- (гидроксиметил)про пил)–1- пиперазинил)метил) –7'-метокси-11',12'- диметил–3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(3-гидрокси-2- (гидроксиметил)про пил)-1- пиперазинил)метил) -7'-метокси-11',12'- диметил-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					пентакоза[8,16,18,24]	
10 (с іп situ гидрол изом оксетан а) 10 окс					тетраен]–15'–он–	
310    S,12'R)-6-хлор-7'- ((4-(3-гидрокси-2- (гидроксиметил)про пил)-1- пиперазинил)метил)					13',13'-диоксид	
310 (с in situ гидрол изом оксетан а) (пил)—1— пиперазинил) метил (пил)—1— пиперазинил				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
10 (с іп situ гидрол изом оксетан а)  10 (с тароксиметил) (с пробрана на пределення в пределенн					S,12'R)-6-хлор-7'-	
10 (с in situ гидрол изом оксетан а)  10 (с таке таке таке таке таке таке таке таке					((4-(3-гидрокси-2-	
10 (с іп situ гидрол изом оксетан а) Поместан а) Поместан а) Поместан а) Поместан помет поместан во п					(гидроксиметил)про	
310 (с in situ гидрол изом оксетан а) (20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					пил)–1–	
зіти гидрол изом оксетан а)   Пометил — 3,4— дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—			10		пиперазинил)метил)	
зіти гидрол изом оксетан а)   старол изом окс		್ಮಿಕ್ಸ್	(c in	80^\^N^	-7'-метокси-11',12'-	
изом оксетан а) спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—		\$ 10° P	situ	ОН ОМЕ	диметил–3,4–	
оксетан а) 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–	310		гидрол		дигидро–2Н,15'Н–	800,0
а) [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		-0 N	изом		спиро[нафталин–	
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		OJ LWH	оксетан	min Co	1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–			a)		[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'–он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
13',13'-диоксид					тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид	

	T			1	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				этокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(3-	
				метил-3-	
	O <sub>S</sub> Et			оксетанил)-1-	
			CZ <sub>N</sub>	пиперазинил)метил)	
			N. Joei	–3,4–дигидро–	
311		10		2H,15'H-	796,0
	O NH		N IN SO	спиро[нафталин-	
	(A + T 1)			1,22'-	
	(AstaTech)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-((4-	
				(бис(2-	
				метоксиэтил)амино)	
	٥			-1-	
				пиперидинил)метил)	
			MeO N	-6-хлор-7'-этокси-	
			Meo San	11',12'-диметил-3,4-	
312	o	10		дигидро-2Н,15'Н-	856,2
	N-(NH			спиро[нафталин-	
				1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
1				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(3-	
				оксетанилметил)-1-	
	0, 1			пиперазинил)метил)	
				–3,4–дигидро–	
313		10	CI, OMe	2H,15'H-	781,8
313		10		спиро[нафталин–	/61,6
	JT NO.			1,22'-	
	NH NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-	
				(((1R,4R)-5-(1-	
				метилэтил)–2,5–	
	°J.			диазабицикло[2.2.1]г	
			> H X H	епт–2–ил)метил)–	
314		10	CI, OMe	3,4-дигидро-	765,8
314	6 s.e	10		2H,15'H-	705,8
	L L L			спиро[нафталин-	
			, ,	1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

	I		I		
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-	
				(((1S,4S)-5-(1-	
				метилэтил)–2,5–	
	O		2 14	диазабицикло[2.2.1]г	
			l In	епт–2–ил)метил)–	
315		10	d i jome	3,4-дигидро-	765,8
313	, , , ,	10		2H,15'H-	703,8
				спиро[нафталин-	
	T T		Ŭ	1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-((5-	
				метил-1,2,4-	
	0 7 0550			оксадиазол–3–	
			N	ил)метил)–1–	
	No.		To N Onse	пиперазинил)метил)	
316	, ,	10		–3,4–дигидро–	807,9
	HN N		The state of the s	2H,15'H-	
	N			спиро[нафталин–	
	(Enamine)			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-((3-	
				метил-1,2,4-	
				оксадиазол-5-	
				ил)метил)–1–	
			- NON	пиперазинил)метил)	
317		10	G SOME	–3,4–дигидро–	807,9
317	HN N	10		2H,15'H-	007,5
	Ch Lon		Cold Ho	спиро[нафталин-	
	(Enamine)			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
	CI			3–(4–	
				((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,1	
				1'S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
		-		диметил-13',13'-	
			N N	диоксидо-15'-оксо-	
			N	3,4-дигидро-2Н-	
318		10		спиро[нафталин–	764,8
	N,			1,22'-	,
	l r <sup>ú</sup> j "		LAOL HO	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	N			диазатетрацикло[14.	
	~			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-7'-	
				ил)метил)–1–	
				пиперазинил)пропан	

				нитрил	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(3-	
				метил—3—	
	O			оксетанил)–1–	
			2	пиперазинил)метил)	
			Onte	–3,4–дигидро–	
319	9-	10		2H,15'H-	782,0
				спиро[нафталин–	
	<b>∠NH</b>		L CA, L HO	1,22'-	
	(AstaTech)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((6-(1-	
				метилэтил)–2,6–	
	ONTE			диазаспиро[3.3]гепт-	
			N. Ta	2-ил)метил)-3,4-	
320	CXXX 48	10	a J.ome	дигидро-2Н,15'Н-	765,9
	HN^>^N-			спиро[нафталин–	ŕ
				1,22'-	
	(ChemBridge)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-	
				(1,2,4-оксадиазол-3-	
	0.5			илметил)–1–	
			ONTO	пиперазинил)метил)	
			OMe OMe	–3,4–дигидро–	
321		10		2H,15'H-	793,2
	HIN N NO			спиро[нафталин-	
	(Farming)			1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-((4,5-диметил-	
				1,3-оксазол-2-	
				ил)метил)–1–	
				пиперазинил)метил)	
			_n-\n	-7'-метокси-11',12'-	
			) O N OME	диметил-3,4-	
322		10		дигидро-2Н,15'Н-	820,3
	HIN N			спиро[нафталин-	
	, , , o			1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
	l		l .		

			Γ	T	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(1-	
	0 8			метилэтил)-3-оксо-	
	a			1-	
			L LL	пиперазинил)метил)	
			N	–3,4–дигидро–	
323		10		2H,15'H-	767,3
	ON			спиро[нафталин–	
	\ \\			1,22'-	
	(Faranian)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Enamine)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-	
				(((3R,5S)-4-(2-	
	O. O.Me			метоксиэтил)-3,5-	
				диметил-1-	
				пиперазинил)метил)	
			MeO	–11',12'–диметил–	
		1.0	OMe	3,4-дигидро-	<b>505.0</b>
324	OMe	10		2H,15'H-	797,3
	, N. S			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	N			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				1	

		I	(10 2ID (ID 7ID 0ID 111	
			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
			S,12'R)-6-хлор-7'-	
			(((8R,9aR)-8-	
			фтороктагидро–2Н–	
			пиридо[1,2–	
			а]пиразин–2–	
			ил)метил)–7'–	
			метокси-11',12'-	
		la do	диметил–3,4–	
			дигидро-2H,15'Н-	
			спиро[нафталин-	
		или	1,22'-	
		NO.	[20]окса[13]тиа[1,14]	
		FALAND	диазатетрацикло[14.	
			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
		S N S	пентакоза[8,16,18,24]	
	, ,=0	Land of the second	тетраен]-15'-он-	
325 \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	Ö 10	или	13',13'-диоксид,	783,9
\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\			или	
F.A. N			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
			S,12'R)-6-хлор-7'-	
			(((8R,9aS)-8-	
		или	фтороктагидро–2Н–	
		N ()	пиридо[1,2–	
		F. N.	а]пиразин–2–	
			ил)метил)–7'–	
		N SO	метокси-11',12'-	
			диметил-3,4-	
			дигидро-2H,15'Н-	
			спиро[нафталин–	
			1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14]	
			диазатетрацикло[14.	
			7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
1			пентакоза[8,16,18,24]	

## 039987

тетраен]-15'-он-
13',13'-диоксид,
или
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'
S,12'R)-6-хлор-7'-
(((8S,9aR)–8–
фтороктагидро–2Н–
пиридо[1,2-
а]пиразин–2–
ил)метил)–7'–
метокси-11',12'-
диметил–3,4–
дигидро-2H,15'H-
спиро[нафталин-
1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]
диазатетрацикло[14.
7.2.0~3,6~.0~19,24~]
пентакоза[8,16,18,24]
тетраен]-15'-он-
13',13'-диоксид,
или
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'
S,12'R)-6-хлор-7'-
(((8S,9aS)-8-
фтороктагидро—2Н—
пиридо[1,2-
а]пиразин—2—
ил)метил)–7'–
метокси-11',12'-
диметил–3,4–
дигидро-2H,15'H-
спиро[нафталин-
1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]

				F1.4	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((8R,9aR)-8-	
			l n	фтороктагидро-2Н-	
				пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
			The second	ил)метил)–7'–	
			0	метокси-11',12'-	
			,	диметил–3,4–	
			или	дигидро-2Н,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	0.			[20]окса[13]тиа[1,14]	
			(X) Ho	диазатетрацикло[14.	
326		10	,	7.2.0~3,6~.0~19,24~]	783,9
320		10	или	пентакоза[8,16,18,24]	103,9
			N N	тетраен]-15'-он-	
	F NH		F	13',13'-диоксид,	
				или	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
			0	S,12'R)-6-хлор-7'-	
			,	(((8R,9aS)-8-	
			или	фтороктагидро-2Н-	
			I rolling	пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
				ил)метил)–7'–	
			L CAU HO	метокси-11',12'-	
				диметил–3,4–	
				дигидро–2Н,15'Н–	
				спиро[нафталин–	
			<u> </u>	_	

1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]
диазатетрацикло[14.
7.2.0~3,6~.0~19,24~]
пентакоза[8,16,18,24]
тетраен]–15'-он-
13',13'-диоксид,
или
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'
S,12'R)-6-хлор-7'-
((((8S,9aR)-8-
фтороктагидро-2Н-
пиридо[1,2-
а]пиразин–2–
ил)метил)–7'–
метокси-11',12'-
диметил-3,4-
дигидро–2H,15'H–
спиро[нафталин-
1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]
диазатетрацикло[14.
7.2.0~3,6~.0~19,24~]
пентакоза[8,16,18,24]
тетраен]-15'-он-
13',13'-диоксид,
или
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'
S,12'R)-6-хлор-7'-
((((8S,9aS)–8–
фтороктагидро-2Н-
пиридо[1,2-
а]пиразин-2-
ил)метил)—7'—
метокси-11',12'-

				диметил–3,4–	
				дигидро-2H,15'Н-	
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(1-	
	O <sub>S</sub> ) com	NH 10		метилэтил)–1,4–	
				диазепан–1–	
	The state of		N N	ил)метил)–3,4–	
327			10 CI ORME	дигидро-2Н,15'Н-	767,3
327				спиро[нафталин–	
	i in			1,22'-	
	(Enamine)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Enamine)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	O OMe			S,12'R)-6-хлор-7'-	
328			I July	((((3R,5S)-3,5-	
			, OMe	диметил-4-(1-	
	- 0 -	10		метилэтил)–1–	781,3
	Mary Name			пиперазинил)метил)	
				_7'_метокси_11',12'_	
	ÎN			диметил–3,4–	
	l l			дигидро-2H,15'Н-	

				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				i i	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				(((3R,5S)-3,5-	
				диметил–1– пиперазинил)метил)	
	0,				
			1885	_7'_метокси_11',12'_	739,2
		10	CI OME	диметил-3,4-	
329				дигидро-2H,15'Н-	
				спиро[нафталин-	
				1,22'-	
	F-f			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-этил-3,3-	
	O <sub>E</sub> OMe		1	((4-этил-э,э- диметил-1-	
330		10	OMe	пиперазинил)метил)  -7'-метокси-11',12'-	767,2
		10		диметил-3,4-	101,2
	NH NH			диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-	
	\ \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\		70	дигидро-2н,13 н-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	

331	NH (Enamine)	10	CI N N O N H O O N H O O N H O O O N H O O O O	диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— метокси—11',12'— диметил—7'—((4—(1—метилэтил)—1,4—диазепан—1—ил)метил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—7'—((4—(1—метилэтил)—1,4—диазепан—1—ил)метил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~]	767,2
-----	--------------	----	--	---	-------

				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((4-(2-	
				(2-	
				метоксиэтокси)этил)	
				-1-	
	Oue			пиперазинил)метил)	
			0000 NO	–11',12'–диметил–	
332		10	CI, COME	3,4-дигидро-	813,2
332	○NH	10		2H,15'H-	813,2
	100000 N		LY HO	спиро[нафталин-	
	(Enamine)			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси 7' ((4 (2	
	0.			метокси-1,1-	
	a, John		1	диметилэтил)–1–	
			MeO N	пиперазинил)метил)	
222		10	JOMe	–11',12'–диметил–	707.2
333	MeO.	10		3,4-дигидро-	797,2
	(Enamine)		TANK S.O.	2H,15'H-	
				спиро[нафталин–	
	,			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	

				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((4-(2-	
				метоксиэтил)-3,3-	
334				диметил-1-	
	0			пиперазинил)метил)	
			MeON	-11',12'-диметил-	
			LOME	3,4-дигидро-	
		10		2H,15'H-	797,2
	MeO N			спиро[нафталин–	
	NH NH		Land of the same	1,22'-	
	(ChemShuttle)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–15'–он–	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-7'-((4-трет-	
				бутил–1–	
				пиперазинил)метил)	
	0			_6-хлор-7'-метокси-	
	c. Zome			   11',12'-диметил-3,4-	
				дигидро-2H,15'H-	
335		10	CI.	спиро[нафталин–	767,2
333	1 m			1,22'-	701,2
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Oakwood)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

	I	1	Г	T	-
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
			S,12'R)-6-хлор-7'-		
				метокси-11',12'-	
				диметил–7'–	
	CI OMe			((((3R,5S)-3,4,5-	
				триметил–1–	
			N.T.	пиперазинил)метил)	
			,OMe	–3,4–дигидро–	
336	/s .Ns	10		2H,15'H-	753,2
				спиро[нафталин-	
	N H			1,22'-	
	(Synthonix)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-(((3S)-3-	
				метил-4-(1-	
	OMe			метилэтил)–1–	
			↓ <sub>N</sub> へ	пиперазинил)метил)	
			eMO.	–3,4–дигидро–	
337		10		2H,15'H-	767,2
	N.			спиро[нафталин-	
			LAOU HO	1,22'-	
	N.	-		[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
				диметил-7'-((4-(2-	
				пиримидинилметил)	
	o <sub>s.</sub>			-1-	
	ol Country		N <sub>N</sub>	пиперазинил)метил)	
			N N OMe	–3,4–дигидро–	
338		10		2H,15'H-	803,2
	N N			спиро[нафталин–	
	N NHHO		- Color	1,22'-	
	(OxChem)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-(1,1-диоксидо-	
				3-тиетанил)-1-	
				пиперазинил)метил)	
	O OMe		og .	-7'-метокси-11',12'-	
			0=\$	диметил-3,4-	
220	X II HP	10	N Osse	дигидро-2Н,15'Н-	815,2
339	028	10		спиро[нафталин–	
	N			1,22'-	
	(Ocatava)			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(======			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
			13',13'-диоксид		
		l .	l .		

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-(1,4-диоксепан-	
				6–ил)–1–	
	OMe			пиперазинил)метил)	
			703	-7'-метокси-11',12'-	
			6-7N	диметил-3,4-	
340		10	OMe	дигидро-2Н,15'Н-	811,2
340		10		спиро[нафталин-	011,2
	, N			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	N			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
			S,12'R)-6-хлор-7'-		
				(((3R,5S)–4-этил–	
				3,5-диметил-1-	
	oMO.			пиперазинил)метил)	
	1 5 P	-	3 \$	-7'-метокси-11',12'-	
			N N	диметил-3,4-	767,2
241	30	10	OMe	дигидро-2Н,15'Н-	
341	_ N.	10		спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	N.			[20]окса[13]тиа[1,14]	
	(Enamine)			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
		<u> </u>			

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((4-(1,4-диоксепан-	
				6–ил)–1–	
	O			пиперазинил)метил)	
			<i>y</i> -0,	-7'-метокси-11',12'-	
			[8.1 <sub>N</sub> ]	диметил-3,4-	
342		10	,ome	дигидро-2Н,15'Н-	811,2
342	( )	10		спиро[нафталин-	011,2
	, N			1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
	, N			диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((((3R,5R)-3,5-	
				диметил-4-(1-	
				метилэтил)–1–	
	ONNE			пиперазинил)метил)	
			L <sub>u</sub> L	-7'-метокси-11',12'-	
			OMe	диметил–3,4–	
343		10		дигидро-2H,15'Н-	781,2
	N m			спиро[нафталин-	
			- College " " "	1,22'-	
	14			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
				S,12'R)-7'-((3-		
				(бис(2-		
				метоксиэтил)амино)		
				-1-		
	O <sub>S</sub>			азетидинил)метил)-		
			MeO	6-хлор-7'-метокси-		
			MeO Nome	11',12'-диметил-3,4-		
344	MeO OMe	10		дигидро-2Н,15'Н-	813,2	
	3HG		N. S.O.	спиро[нафталин-		
	H			1,22'-		
	(FCH)			[20]окса[13]тиа[1,14]		
				диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'		
					S,12'R)-6-хлор-7'-	
					((9aS)–	
				гексагидропиразино[		
				2,1-с][1,4]оксазин-		
				8(1Н)-илметил)-12'-		
	. in	5, 9		(2-гидроксиэтил)-7'-		
		пример	(O) 1	метокси-11'-метил-		
346	Lundy Rich	367		3,4-дигидро-	797,2	
	MeI	(стадия		2H,15'H-	,_	
		11)		спиро[нафталин–		
	l o v	11)		1,22'-		
				[20]окса[13]тиа[1,14]		
				диазатетрацикло[14.		
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
				пентакоза[8,16,18,24]		
				тетраен]-15'-он-		
				13',13'-диоксид		

(18,3°R,6°R,7°S,8°E,11° S,12°R)-6-хлор-7- ((9аS)- гексатидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)- 11°,12°-диметил-7- пропокси-3,4- дитидро-2H,15°H- спиро[нафталин- 1,22°- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2.0-3,6-0-019,24-1] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15°-он- 13°,13°-диоксид (18,3°R,6°R,7°S,8°E,11° S,12°R)-6-хлор-7- ((9аS)- гексатидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)- 11°,12°-диметил-7- (2-метилпропокси)- 3,4- дитидро- 2H,15°H- спиро[нафталин- 1,22°- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2.0-3,6-0-19,24-1] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15°-он- 13°,13°-диоксид 13°,13°-диоксид			In .				
(9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(IH)—илметил)— 111,12-диметил—71—пропокси—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-1] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—7'— ((9аS)—гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(IH)—илметил)— 11',12'—диметил—7— (2-метилпропокси)— 3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0-3,6-0-19,24-1] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—						(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
347  н-пропиліодид  5, 9  н-пропиліодид  11',12'-диметил-7'- пропокси-3, 4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 13',13'-дноксид  11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] дизатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-0,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-						S,12'R)-6-хлор-7'-	
347  В пример 348 (стадия 2), 9  метилпроп-1-ен метилпроп-1-ен метилпропонси 2), 9  метилпропон (стадия 2), 15 (стадия 2), 16 (стадия 2), 17 (стадия						((9aS)–	
347  н-пропилйодид  5, 9  н-пропилиодид  5, 9  н-пропилиодид  5, 9  н-пропилиодид  795,3  гиидро-2H,15'H-  спиро[нафталин-  1,22'-  [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7, 2, 0-3, 6-0, 0-19, 24-]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'-он-  809,2  2H,15'H-  спиро[нафталин-  1,22'-  [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7, 2, 0-3, 6-0, 0-19, 24-]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'-он-						гексагидропиразино[	
347  н-пропилйодид  5, 9  н-пропилйодид  795,3  спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.  7, 2, 0~3, 6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—  11',12'—диметил—7'- ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(ІН)—илметил—7'- (2—метилпропокси)— 3,4—дигидро— 2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7, 2, 0~3, 6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—						2,1-с][1,4]оксазин-	
347  н-пропилйодид  5, 9  н-пропилйодид  795,3  спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7, 2, 0~3, 6~0~19,24~]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (18,3''R,6''R,7''S,8''E,11'  S,12''R)—6-хлор—7'-  ((9aS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)— 11',12'—диметил—7'- (2-метилпропокси)— 3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7,2,0~3,6~0~19,24~]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'—он—			( \$			8(1Н)-илметил)-	
347  н-пропилйодид  5,9  н-пропилйодид  5,9  н-пропилйодид  5,9  н-пропилйодид  5,9  н-пропилйодид  5,9  н-пропилйодид  795,3  спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0~19,24~]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (18,3''R,6''R,7''S,8''E,11'  S,12''R)-6~хлор-7'- ((9аS))— гексагидропиразино[ 2,1~c][1,4]оксазин— 8(ІН)-илметил)— 11',12'-диметил—7'- (2-метилпропокси)— 3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]  диазатетрацикло[14.  7.2.0~3,6~0~19,24~]  пентакоза[8,16,18,24]  тетраен]—15'-он—						11',12'-диметил-7'-	
н-пропилйодид    1,22'-   [20]окса[13]тиа[1,14]   диазатетрацикло[14.   7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]   тетраен]—15'-он—   13',13'-диоксид   (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6-хлор—7'- ((9aS)— гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—   11',12'-диметил—7'- (2-метилпропокси)— 3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'—   [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.   7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]   тетраен]—15'-он—   15'-он—		н–пропилйодид				пропокси-3,4-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'- ((9aS)— гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)— 11',12'-диметил—7'- (2—метилпропокси)— 3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—	34		5, 9		дигидро-2Н,15'Н-	795,3	
20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.   7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—   13',13'-диоксид   (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)—   11',12'-диметил—11',12'-диметил—11',12'-диметил—11',12'-диметил—12,2'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14.   7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					спиро[нафталин-		
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6—хлор—7'— ((9аS)— гексагидропиразино[ 2,1—с][1,4]оксазин— 8(1Н)—илметил)— 11',12'—диметил—7'— (2—метилпропокси)— 3,4—дигидро— 2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—					1,22'-		
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)—6~хлор—7'— ((9aS)— гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)—илметил)— 11',12'—диметил—7'— (2—метилпропокси)— 3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—			-		[20]окса[13]тиа[1,14]		
лентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он– 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)-6-хлор-7'- ((9aS)- гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)-илметил)— 11',12'-диметил—7'- (2-метилпропокси)— 3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0~3,6~,0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он—					диазатетрацикло[14.		
тетраен]–15'–он– 13',13'–диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11' S,12'R)–6–хлор–7'– ((9аS)– гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин— 8(1H)–илметил)– 11',12'–диметил-7'– (2-метилпропокси)– 3,4–дигидро– 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0–3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					7.2.0~3,6~.0~19,24~]		
349  349  349  349  349  348  (стадия 2), 9						пентакоза[8,16,18,24]	
349  349  349  348 (стадия 2), 9						тетраен]-15'-он-	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  349  349  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  349  349  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  349  349  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  349  349  348 (стадия 2), 9  349  349  349  349  349  348 (стадия 2), 9  349  349  349  349  349  349  349  3						13',13'-диоксид	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  ((9аS)- гексагидропиразино[ 2,1-c][1,4]оксазин- 8(1H)-илметил)- 11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-						(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  349  349  349  349  340  340  340  34						S,12'R)-6-хлор-7'-	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  2,1-с][1,4]оксазин— 8(1H)-илметил)- 11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-						((9aS)–	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  8(1H)-илметил)- 11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)- 3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-						гексагидропиразино[	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  349  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  349  349  349  348 (стадия 2), 9  349  349  349  349  349  349  349  3						2,1-с][1,4]оксазин-	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  (стадия 2			r a			8(1Н)-илметил)-	
349 3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9 (стадия			o. Soll	5	ì	11',12'-диметил-7'-	
349  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  348 (стадия 2), 9  1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–						(2-метилпропокси)-	
3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 9 (стадия 2),	3/	10	CX.U #°		a L	3,4-дигидро-	800.2
метилпроп-1-ен 2), 9 спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-		12	3-бром-2-			2H,15'H-	809,2
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—			метилпроп-1-ен			спиро[нафталин-	
[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—				2), 9	~	1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–			OL_NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-						диазатетрацикло[14.	
тетраен]-15'-он-						7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
						пентакоза[8,16,18,24]	
13',13'-диоксид						тетраен]-15'-он-	
					13',13'-диоксид		

	I			(10 2ID (ID 7IC 0IE 111	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-	
				11',12'-диметил-7'-	
				(2-метилпропокси)-	
	r <sub>s</sub>			7'-((9aR)-октагидро-	
	CI S OH			2Н-пиридо[1,2-	
	5,		а]пиразин–2–		
	(X) I is	пример		илметил)–3,4–	
350	3-бром-2-	348		дигидро-2Н,15'Н-	807,4
	метилпроп-1-ен	(стадия		спиро[нафталин–	
		2), 8		1,22'-	
	L_L_NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((9aS)–	
				гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илметил)-	
	a s OH	5,	( ~e^ )	11',12'-диметил-7'-	
		пример		пропокси-3,4-	
351		348		дигидро-2Н,15'Н-	795,3
	аллилбромид	(стадия		спиро[нафталин-	
		2), 9	( Co / Co	1,22'-	
^~	NA NA			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	

				(1.0. AID. (ID. 7ID. O/E. 1.11	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	CI OH	5, пример		S,12'R)-6-хлор-	
				11',12'-диметил-7'-	
				((4-(3-оксетанил)-1-	
			97	пиперазинил)метил)	
				-7'-пропокси-3, <b>4</b> -	
			1 Ch 6	дигидро-2Н,15'Н-	
352		348		спиро[нафталин-	795,3
	аллилбромид	(стадия		1,22'-	
		2), 8	LAJ "°	[20]окса[13]тиа[1,14]	
	\_\\\h	-		диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
		5, пример 348 (стадия 2), 8		S,12'R)-6-хлор-	
				11',12'-диметил-7'-	
				((9aR)-октагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
				илметил)–7'–	
				пропокси-3,4-	
353				дигидро-2Н,15'Н-	793,4
				спиро[нафталин–	
				1,22'-	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				, ,, ,, ,, ,,	

354 3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  355 3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  367 3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  368 3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  369 3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  375 3-бром-2-ме						
354 3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8 (стадия					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
354 3-бром-2- котипроп-1-ен 2), 8 (стадия 2					S,12'R)-6-хлор-	
354  3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  355  3-бром-2-метилироп-1-ен 5, пример 348 (стадия 2), 8  355  3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  355  3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  355  3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  356  3-бром-2-метилироп-1-ен 2), 8  357  358  359  369  369  369  369  370  388  388  388  388  389  388  388  38					11',12'-диметил-7'-	
354 3-бром-2-метилпроп-1-ен (стадия 2), 8 (		S OH			(2-метилпропокси)-	
354 3-бром-2-метилпроп-1-ен (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 348 детараець до до до до до до до до до до до до до					7'-((9aR)-октагидро-	
3-бром-2-метилпроп-1-ен (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 348 дизинентерропорование илметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] дизаатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' 8,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)-7'-((4-(3-оксетанил)-1-пиперазинил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] дизаатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					2Н-пиридо[1,2-	
354 3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  348 (стадия 3), 18  348 (стадия 2), 18  348 (стадия 3), 18  348 (стадия 3), 18  348 (стадия 3), 18  348 (стадия 4), 18  348 (ста			5,	~ ~ <i>)</i>	а]пиразин–2–	
метилпроп-1-ен 2), 8  3-ором-2- метилпроп-1-ен 2), 8  355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  5, пример 348 (стадия 2), 8  348 (стадия 2), 8  355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  348 метилпроп-1-ен 2), 8  355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  348 метилпроп-1-ен 2), 8  356 метилпроп-1-ен 2), 8  357  360  37  388 метилпроп-1-ен 2), 8  360  37  389  380  380  380  380  380  380  380			пример		илметил)–3,4–	
метилпроп-1-ен 2), 8 (стадия	354	3-бром-2-	348		дигидро-2Н,15'Н-	807,3
2), 8  1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он— 13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6—хлор— 11',12'—диметил—7'— (2—метилпропокси)— 7'—((4—(3—оксетанил)—1—пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7,2,0-3,6-,0-19,24-] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—			(стадия		спиро[нафталин-	
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он 13',13'–диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)–6~хлор 11',12'–диметил–7'- (2—метилпропокси)– 7'–((4–(3– оксетанил)–1– пиперазинил)метил) –3,4–дигидро– 2H,15'H— спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		^w^	2), 8	Land " "	1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)—6-хлор— 11',12'-диметил—7'— (2—метилпропокси)— 7'—((4—(3— оксетанил)—1— пиперазинил)метил) —3,4—дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—		NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
лентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор— 11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)— 7'-((4-(3- оксетанил)—1- пиперазинил)метил) —3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					диазатетрацикло[14.	
тетраен]—15'-он— 13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор— 11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)— 7'-((4-(3-оксетанил)—1—пиперазинил)метил) —3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'-он—					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
355 3-бром-2-метилпроп-1-ен 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 2), 8 (стадия 348 (стадия 2), 8 (стадия 348 (стадия 2), 8 (стадия 348 (стадия 3					пентакоза[8,16,18,24]	
355 3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8 (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11' S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-7'- (2-метилпропокси)- 7'-((4-(3- оксетанил)-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро- 2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					тетраен]-15'-он-	
355 3-бром-2-метилпроп-1-ен 2), 8  326 у дата и да					13',13'-диоксид	
355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  315  315  315  316  317  317  317  317  317  317  318  318					(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  (2-метилпропокси)— 7'-((4-(3- оксетанил)-1- пиперазинил)метил) -3,4-дигидро— 2H,15'H— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—15'—он—			пример		S,12'R)-6-хлор-	
355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  325  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  348 (стадия 2)					11',12'-диметил-7'-	
355  3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8  3-бром-2- метилпроп-1-ен 3-карама (стадия давана) 3-карама (ст					(2-метилпропокси)-	
355 3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8 (стадия					7'-((4-(3-	
355 3-бром-2-метилпроп-1-ен 2), 8 (стадия 2					оксетанил)-1-	
355 3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8 (стадия					пиперазинил)метил)	
3-бром-2- метилпроп-1-ен 2), 8 спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-					–3,4–дигидро–	
метилпроп–1-ен 2), 8 спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он—	355	3-бром-2-			2H,15'H-	809,3
2), 8 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14] диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он–		_	(стадия		спиро[нафталин-	
диазатетрацикло[14. 7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–		метилпроп-1-ен	2), 8		1,22'-	
7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'-он-					[20]окса[13]тиа[1,14]	
пентакоза[8,16,18,24] тетраен]–15'–он–					диазатетрацикло[14.	
тетраен]–15'-он-					7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
					пентакоза[8,16,18,24]	
12/12/					тетраен]-15'-он-	
13,13 – диоксид					13',13'-диоксид	

				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
	ОН	5,		S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((9aS)–	
				гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илметил)-	809,4
				11',12'-диметил-7'-	
				(2-метилпропокси)-	
356		пример 348		3,4-дигидро-	
330	3-бром-2-			2H,15'H-	
	метилпроп-1-ен	(стадия		спиро[нафталин–	
		2), 9		1,22'-	
	O NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
		9,		((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
				2,1-c][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илмстил)-12'-	
	٥٥٩ أن			(2-гидроксиэтил)-7'-	
	CI OTBDPS	пример		метокси-11'-метил-	
357		367		3,4-дигидро-	797,4
	€ NONH	(стадия		2H,15'H-	
		11)		спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
			l .		

				13',13'-диоксид	
				((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,1	
				1'S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11'-метил-	
				7'-((9aR)-октагидро-	
				2Н-пиридо[1,2-	
				а]пиразин–2–	
		См.	~	илметил)-13',13'-	
		пример		диоксидо-15'-оксо-	
360		18		3,4-дигидро-2Н-	793,3
	250	(стадия		спиро[нафталин-	
	(пример 358)	14)		1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]–12'–	
				ил)ацетальдегид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				((9aS)–	
				гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
	0-1			8(1Н)–илметил)–7'–	
	(пример 346)	См.		метокси-11'-метил-	
		пример		12'-(2-(4-	
361		367		морфолинил)этил)—	866,4
		(стадии		3,4-дигидро-	
	O' NH	12, 13)		2H,15'H-	
	~			спиро[нафталин-	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	

				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11'-метил-	
				12'-(2-(4-	
				морфолинил)этил)–	
				7'-((9aR)-октагидро-	
		См.		2Н-пиридо[1,2-	
		пример		а]пиразин–2–	
365		367		илметил)–3,4–	864,3
303	0~	(стадия		дигидро-2Н,15'Н-	864,3
	l I NH	13)		спиро[нафталин-	
	1411	13)	13)	1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-	
	CA OH			11',12'-диметил-7'-	
				(((3R)-3-метил-4-	
				(2-пропанил)–1–	
		5,		пиперазинил)метил)	
		пример		-7'-пропокси-3, <b>4</b> -	
368		348		дигидро-2Н,15'Н-	795,3
	аллилбромил	(стадия		спиро[нафталин–	,-
		2), 8		1,22'-	
	NH			[20]окса[13]тиа[1,14]	
				диазатетрацикло[14.	
				7.2.0~3,6~.0~19,24~]	
				пентакоза[8,16,18,24]	
				тетраен]-15'-он-	
1		1			

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
	O #			S,12'R)-6-хлор-7'-	
				этокси-7'-((9aS)-	
				гексагидропиразино[	
				2,1-с][1,4]оксазин-	
				8(1Н)-илметил)-12'-	
			_	(2-метоксиэтил)-	
				11'-метил-3,4-	
369	EtI	4, 8		дигидро-2Н,15'Н-	826,2
				спиро[нафталин-	
	O NH		,	1,22'-	
	(Pharmablock)			[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2]	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				этокси-12'-(2-	
				метоксиэтил)–11'–	
				метил-7'-((9aR)-	
				октагидро–2Н–	
				пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
370	EtI	4, 8		илметил)–3,4–	824,3
			(X) II II 8	дигидро-2Н,15'Н-	
	\ \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\			спиро[нафталин–	
				1,22'-	
				[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2]	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]-15'-он-	

				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-7'-((4-(2-	
				метокси-1-	
				(метоксиметил)этил)	
	0			-1-	
	O H- OM6		MeO.	пиперазинил)метил)	
				-11',12'-диметил-	
371	CVOL "O	8	ÓMe ÚN	3,4-дигидро-	814,2
371	MeO	O		2H,15'H-	014,2
	OMe NH			спиро[нафталин-	
	(FCH Group)		ur ur	1,22'-	
	(r err ereap)			[20]окса[13]тиа[1,14,	
				25]триазатетрацикло	
				[14.7.2.0~3,6~.0~19,2]	
				4~]пентакоза[8,16,18,	
				24]тетраен]-15'-он-	
				13',13'-диоксид	
				(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'	
				S,12'R)-6-хлор-7'-	
				метокси-11',12'-	
	H- ONe			диметил-7'-((9aR)-	
				октагидро 2Н	
	a H-Zome			пиридо[1,2–	
				а]пиразин–2–	
372		8		а]пиразин–2– илметил)–3,4–	766,3
372		8		а]пиразин–2– илметил)–3,4– дигидро–2H,15'H–	766,3
372		8		а]пиразин–2– илметил)–3,4– дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин–	766,3
372	CI N NH (Aurum)	8		а]пиразин–2– илметил)–3,4– дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин– 1,22'–	766,3
372		8		а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14,	766,3
372		8		а]пиразин–2– илметил)–3,4– дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14, 25]триазатетрацикло	766,3
372		8	CC N N O N O N O N O N O N O N O N O N O	а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14, 25]триазатетрацикло [14.7.2.0~3,6~.0~19,2	766,3
372		8		а]пиразин—2— илметил)—3,4— дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14, 25]триазатетрацикло [14.7.2.0~3,6~.0~19,2 4~]пентакоза[8,16,18,	766,3
372		8		а]пиразин-2- илметил)-3,4- дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14, 25]триазатетрацикло [14.7.2.0~3,6~.0~19,2	766,3

Пример 100001.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S, 12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 250 мл добавляли 1,3-дитиан (4,79 г, 39,8 ммоль) и ТНГ (100 мл). Смесь охлаждали до -78°С и добавляли н-бутиллитий (1,6 M раствор в гексане, 22,5 мл, 36,1 ммоль) в течение 8 мин. Раствор перемешивали в бане при -78°С в течение 30 мин. В отдельную колбу объемом (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'Hдобавляли спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид и ТНГ (5 мл). К полученному добавляли раствор комплекса хлорид лантана(III) - бис-(хлорид лития) (0,6 М в ТНF, 60,1 мл, 36,1 ммоль) и смесь перемешивали в течение 5 мин при комнатной температуре. Затем раствор охлаждали до -78°C и добавляли посредством канюли в раствор дитиана. Через 2,5 ч при -78°C раствор обрабатывали нас. раствором NH<sub>4</sub>Cl и водой. рН раствора регулировали до рН 4 с помощью 10% водного раствора лимонной кислоты и водного раствора NaHCO<sub>3</sub>. Раствор экстрагировали с помощью EtOAc и объединенные экстракты фильтровали через целит. Экстракты промывали водой и солевым раствором и затем высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрировали с получением смеси (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1\$,3'R,6'R,7'\$,8Е,11'\$,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде коричневого масла, которое переносили непосредственно на следующую стадию. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 717,5 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-

пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В повторно герметизируемый флакон добавляли смесь (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'S,8E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида  $(6,81\ \Gamma,\ 9,49\ ммоль)$  и ТНГ (100 мл). Смесь охлаждали до 0°С и добавляли бис-(триметилсилил)амид калия (1 М в ТНГ, 38,0 мл, 38.0 ммоль) в течение 10 мин. Раствор перемешивали при 0°C в течение 5 мин и затем добавляли йодметан (2,36 мл, 38,0 ммоль) в течение 3 мин. Через 2,5 ч при 0°C раствор выливали в насыщенный раствор NH<sub>4</sub>Cl и pH регулировали до 4 с помощью 1 М лимонной кислоты. Раствор экстрагировали с помощью EtOAc и объединенные экстракты промывали солевым раствором, высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрировали на диоксиде кремния. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 0 до 35% EtOAc/гептан, с 0,3% AcOH, колонка Redi-Sep Gold 330 г) получали (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1,66 г, 2,27 ммоль, выход 24%), MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 731,5 (M+H)<sup>+</sup>; (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (4,69 г, 6,41 ммоль, выход 68%), МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 731,5 (М+Н)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид 13',13'-диоксид.

В круглодонную колбу объемом 250 мл, оснащенную обратным конденсатором, добавляли (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  $(1,63\ \Gamma,\ 2,23\ \text{ммоль})$ , ацетонитрил  $(40\ \text{мл})$  и воду  $(10\ \text{мл})$ . Смесь нагревали до 50°С и добавляли карбонат кальция  $(1,12\ \Gamma,\ 11,1\ \text{ммоль})$  и йодметан  $(1,38\ \text{мл},\ 22,3\ \text{ммоль})$ . Через 23 ч при 50°С раствор выливали в насыщенный раствор  $NH_4Cl$  и воду и затем экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором и затем высушивали  $(Na_2SO_4)$  и концентрировали на диоксиде кремния. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 0 до 40% EtOAc/гептан (оба с 0,3% AcOH), колонка Silicycle HP 120 г) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксид  $(1,34\ \Gamma,\ 2,09\ \text{ммоль},\ выход 94%)$  в виде белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $641,3\ (M+H)^+$ .

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

К раствору (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-карбальдегид-13',13'-диоксида комнатной температуры (30 мг, 0,047 ммоль) в МеОН (2 мл) и ТНГ (0,5 мл) добавляли боргидрид натрия (17 мг, 0,47 ммоль). Через 5 мин при к. т. раствор выливали в насыщенный раствор NaCl и затем экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные экстракты высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрировали. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 0 до 60% EtOAc (0,3% AcOH) в гептане (колонка 4 г)) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (10 мг, 0,016 ммоль, выход 50%) в виде белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,95-8,01 (m, 1H), 7,68 (d, J=8,61 Гц, 1H), 7,16-7,20 (m, 1H), 7,10 (dd, J=1,86, 13,99 Гц, 2H), 6,85-6,95 (m, 2H), 5,71-5,80 (m, 1H), 5,67 (d, J=0,98 Гц, 1H), 4,29-4,41 (m, 1H), 4,07 (d, J=4,89 Гц, 3H), 3,87-3,97 (m, 2H), 3,72 (br d, J=14,48 Гц, 1H), 3,26 (d, J=14,28 Гц, 1H), 3,10 (s, 3H), 2,96-3,04 (m, 1H), 2,72-2,80 (m, 2H), 2,56-2,65 (m, 1H), 2,44 (s, 1H), 1,75-2,28 (m, 9H), 1,55-1,71 (m, 1H), 1,50 (d, J=7,04 Гц, 3H), 1,50-1,41 (m, 1H), 1,06 (d, J=6,85 Гц, 3H). Один способный к обмену протон не наблюдали. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 643,2 (М+H) $^{+}$ .

Пример 100002.

2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,N-диметилацетамид

Пример 100307

Пример 100002

((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусную кислоту (60 мг, 0,089 ммоль) поглощали в ТНГ (1,8 мл) и добавляли гидроксид лития (2,0 М в воде, 0,18 мл, 0,36 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин перед концентрированием іп vacuo с получением карбоксилата лития на основе исходного материала в виде грязно-белого твердого вещества, которое применяли при получении амида в результате реакции сочетания. НАТИ (51,0 мг, 0,134 ммоль) и диметиламин (2,0 М в ТНГ, 0,134 мл, 0,268 ммоль) добавляли к перемешиваемой суспензии карбоксилата лития, полученной ранее в N,N-диметилформамиде (1,8 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. Реакционную смесь разбавляли водой и ЕtOAc и переносили в делительную воронку. Добавляли 1,0 М НСІ и фазы смешивали.

Органический слой отделяли и последовательно промывали с помощью 1,0 M LiCl и солевого раствора, затем высушивали над сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Посредством очистки с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента от 50 до 100% EtOAc+0.3% AcOH в гептане получали 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,N-диметилацетамид (38 мг, 0,054 ммоль, выход 61%) в виде белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (300 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 7,71 (d, J=8,48 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=8,77, 2,19 Гц, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 7,01-7,04 (m, 1H), 6,95-7,00 (m, 1H), 6,88-6,93 (m, 1H), 5,71-5,92 (m, 2H), 4,00-4,11 (m, 3H), 3,84 (br d, J=15,20 Гц, 1H), 3,70 (br d, J=14,03 Гц, 1H), 3,30 (d, J=14,32 Гц, 1H), 3,17 (s, 3H), 3,08-3,15 (m, 2H), 3,06 (s, 3H), 3,01 (s, 1H), 2,94 (s, 3H), 2,65-2,87 (m, 3H), 2,39-2,65 (m, 3H), 2,02-2,21 (m, 4H), 1,51-1,97 (m, 11 H), 1,30-1,47 (m, 5H), 1,05 (d, J=6,14 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 666,2 [М - OMe] $^{+}$ .

Пример 100003.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 100003

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Раствор 2-бромпиридина (105 мкл, 1,1 ммоль) в ТНF (4 мл) охлаждали до -78°С в атмосфере азота. Раствор н-бутиллития в гексанах (2,5 М, 422 мкл, 1,1 ммоль) добавляли по каплям и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. Раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (300 мг, 0,5 ммоль) в ТНF (1 мл) добавляли по

каплям и обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры в течение ночи. Добавляли водный насыщенный раствор  $NH_4Cl$  и реакционную смесь экстрагировали с помощью EtOAc. Органическую фазу отделяли, промывали солевым раствором и концентрировали при пониженном давлении. Желтое твердое вещество очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, с градиентным элюированием от 0 до 35% EtOAc (содержащим 0,3% HOAc)/гексан, с получением смеси (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида в виде светложелтого твердого вещества (129 мг). Смесь применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 676,0 (M+H) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-Смесь дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (129 мг, 0,19 ммоль) растворяли в ТНГ (5 мл) и раствор охлаждали с помощью водяной бани. Гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 201 мг, 5 ммоль) добавляли одной порцией. Через 15 мин добавляли йодметан (624 мкл, 10 ммоль). Через 2 ч добавляли дополнительную порцию каждого из NaH и MeI. Добавляли водный насыщенный раствор NH<sub>4</sub>Cl и реакционную смесь экстрагировали с помощью EtOAc. Растворитель удаляли при пониженном давлении. Концентрат очищали с помощью препаративной обращенно-фазовой препаративной HPLC с применением колонки Phenomenex Gemini, 10 мкм, C18, 110 Å,  $100 \times 50$  мм, 0,1% TFA в CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O, градиент от 10 до 100% в течение 20 мин. с получением 21 мг [(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида, пика элюируемого вторым соединения, в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 1,15 (m, 3H), 1,24-1,34 (m, 2H), 1,48 (m, 3H), 1,61-1,80 (m, 2H), 1,83-1,93 (m, 2H), 1,95-2,07 (m, 3H), 2,19-2,32 (m, 3H), 2,62-2,82 (m, 5H), 3,06 (s, 3H), 3,11-3,21 (m, 2H), 3,70 (m, 1H), 3,96-4,01 (m, 1H), 4,04-4,09 (m, 1H), 4,17 (m, 1H), 5,86-6,02 (m, 2H), 6,92-6,97 (m, 1H), 6,99-7,03 (m, 1H), 7,09 (d, J=8,02 Гц, 2H), 7,18 (dd, J=8,41, 1,96 Гц, 1H), 7,65-7,71 (m, 2H), 8,34-8,40 (m, 2H), 9,02 (d, J=5,09 Гц, 1H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 690,0 (M+H) $^{\dagger}$ .

Пример 100004.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-пиридазинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-пиридазинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор 2,2,6,6-тетраметилпиперидина (1,06 мл, 6,3 ммоль) в ТНГ (28 мл), который охлаждали до 0°С, добавляли раствор н-бутиллития (2,5 М в ТНГ, 2,4 мл, 6,0 ммоль) в атмосфере азота. Реакционную смесь перемешивали при 0°С в течение 25 мин, затем охлаждали до -78°С. Добавляли по каплям раствор пиридазина (110 мкл, 1,5 ммоль) в ТНГ (5 мл) с последующим добавлением раствора (18,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (300 мг, 0,502 ммоль) в ТНГ (3 мл). Обеспечивали перемешивание реакционной смеси при -78°С в течение 2 ч и гасили путем добавления водного насыщенного раствора хлорида аммония. Реакционную смесь экстрагировали с помощью EtOAc. Органическую фазу отделяли, промывали солевым раствором и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материа-

ла. Неочищенный материал очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента от 50 до 100% EtOAc+0,3% AcOH в гептане с получением 106 мг (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-пиридазинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида, пика элюируемого вторым соединения. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 677,0 (M+H) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-пиридазинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 81 мг, 2,0 ммоль) добавляли одной порцией в раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-пиридазинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (137 мг, 0,2 ммоль) в тетрагидрофуране (6,7 мл). Через 5 мин добавляли йодметан (251 мкл, 4,1 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч. Добавляли МеОН (3 мл) и реакционную смесь очищали с помощью препаративной обращенно-фазовой препаративной HPLC с применением колонки Phenomenex Gemini, 10 мкм, C18, 110 Å,  $100 \times 50$  мм,   $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 1,03 (d, J=6,06 Гц, 3H), 1,35 (d, J=6,65 Гц, 3H), 1,72-1,87 (m, 2H), 1,89-2,23 (m, 9H), 2,73-2,84 (m, 3H), 2,94-3,06 (m, 2H), 3,11 (s, 3H), 3,26 (d, J=14,48 Гц, 1H), 3,68 (d, J=7,04 Гц, 1H), 3,75 (d, J=14,48 Гц, 1H), 4,04-4,14 (m, 2H), 4,32 (d, J=15,06 Гц, 1H), 5,43 (br. s., 9H), 5,91 (d, J=16,24 Гц, 1H), 6,85-6,92 (m, 2H), 7,03 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,16-7,21 (m, 1H), 7,18 (d, J=8,61 Гц, 1H), 7,70 (d, J=8,41 Гц, 1H), 8,18 (br. s., 2H), 9,48 (br. s., 1H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 691,0 (М+H) $^+$ .

Пример 100005.

2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид

Стадия 1: 2-метил-2-пропанил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат и 2-метил-2-пропанил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат.

Хлорид 2-трет-бутокси-2-оксоэтилцинка (0,5 М в диэтиловом эфире, 48,6 мл, 24,28 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-

2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (2,90 г, 4,86 ммоль) в тетрагидрофуране (50 мл) в атмосфере азота. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (150 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (100 мл). Органический слой отделяли, промывали смесью насыщенный водный раствор NH<sub>4</sub>Cl:30% водный раствор NH<sub>4</sub>OH 9:1 (200 мл), промывали солевым раствором (100 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo с получением неочищенной смеси 2-метил-2-пропанил-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата и 2-метил-2-пропанил-((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата, которую дважды подвергали азеотропной перегонке с толуолом и применяли непосредственно на следующей стадии. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 713,3 [М+H]<sup>†</sup>.

Стадия 2: (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Боргидрид лития (2,0 М раствор в тетрагидрофуране, 10,41 мл, 20,82 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору неочищенной смеси 2-метил-2-пропанил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-[7'-ил)ацетата и 2-метил-2-пропанил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата в тетрагидрофуране (25 мл) в атмосфере азота. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Добавляли дополнительное количество раствора боргидрида лития (2,0 М раствор в тетрагидрофуране, 5,21 мл, 10,4 ммоль) с последующим добавлением по каплям метанола (1,69 мл, 41,6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Добавляли дополнительное количество метанола (1,687 мл, 41,6 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение еще 2,5 ч. Реакционную смесь медленно гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (75 мл) и экстрагировали дважды с помощью ЕtOAc (75 мл). Объединенные органические слои разделяли, промывали солевым раствором (60 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 10% MeOH в DCM) получали смесь (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6хлор-7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (2,58 г, 4,01 ммоль, выход 96%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 643,2 [М+Н]<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-этил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Имидазол (1,274 г, 18,72 ммоль) и трет-бутилдиметилсилилхлорид (1,41 г, 9,36 ммоль) добавляли к перемешиваемой смеси (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-11',12'диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (3,01 г, 4,68 ммоль) в дихлорметане (50 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. Добавляли дополнительное количество трет-бутилдиметилсилилхлорида (1,41 г, 9,36 ммоль) и имидазола (1,274 г, 18,72 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение еще 4 ч. Несколько раз при перемешивании добавляли дополнительные количества реагентов при комнатной температуре до тех пор, пока реакция не проходила без дополнительного добавления. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (125 мл) и экстрагировали с помощью DCM (75 мл). Органический слой отделяли, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Полученный остаток повторно подвергали исходным условиям реакции и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (125 мл) и экстрагировали с помощью DCM (75 мл). Органический слой отделяли, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 50% ЕtOAc в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)этил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (453 мг, 0,598 ммоль, выход 13%), второго диастереомера, элюированного из колонки, в виде белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 7,99 (1H, s), 7,69 (1H, d, J=8,41  $\Gamma$ ц), 7,18 (1H, dd, J=8,51, 2,25  $\Gamma$ ц), 7,09 (1H, d, J=2,15  $\Gamma$ ц), 6,92-6,96 (3H, m), 5,71-5,78 (1H, m), 5,59 (1H, d, J=16,04  $\Gamma$ ц), 4,55 (1H, br. s.), 3,96-4,19 (5H, m), 3,67-3,82 (2H, m), 3,25 (1H, d, J=14,28  $\Gamma$ ц), 3,02 (1H, dd, J=15,16, 10,27  $\Gamma$ ц), 2,68-2,86 (2H, m), 2,35-2,47 (1H, m), 2,26-2,36 (1H, m), 2,12-2,24 (3H, m), 1,77-2,08 (6H, m), 1,65-1,77 (1H, m), 1,51-1,62 (1H, m), 1,46 (3 H, d, J=7,04  $\Gamma$ ц), 1,36-1,45 (1H, m), 1,25-1,32 (1H, m), 1,07 (3 H, d, J=6,06  $\Gamma$ ц), 0,91 (9 H, s), 0,10 (6H, d, J=3,33  $\Gamma$ ц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 757,2 [М+Н] $^{+}$ .

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-этил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 119 мг, 2,97 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-этил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (225 мг, 0,297 ммоль) и йодметана (0,185 мл, 2,97 ммоль) в тетрагидрофуране (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 17 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (50 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (70 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (50 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали іп vacuo с получением неочищенного (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)этил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза-[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида, который применяли непосредственно на следующей стадии. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 793,3 [M+Na] $^+$ .

Стадия 5: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Фторид тетрабутиламмония (1,0 М раствор в тетрагидрофуране, 0,356 мл, 0,356 ммоль) добавляли к раствору (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-((диметил(2-метил-2перемешиваемому пропанил)силил)окси)этил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (229 мг, 0,297 ммоль) в тетрагидрофуране (1,5 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3,5 ч. Добавляли дополнительное количество фторида тетрабутиламмония (1.0 М раствор в тетрагидрофуране, 0.356 мл, 0.356 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение еще 3 ч. Реакционную смесь концентрировали. Посредством хроматографической очистки (силикагель, от 0 до 100% (EtOAc c 0.3% AcOH) в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (178 мг, 0,271 ммоль, выход 91%) в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 8,10 (1H, s), 7,68 (1H, d, J=8,61 Гц), 7,18 (1H, dd, J=8,51, 2,25 Гц), 7,09 (1H, d, J=2,15 Гц), 6,88-6,96 (3H, m), 5,75-5,83 (1H, m), 5,64 (1H, d, J=16,24 Гц), 4,29-4,37 (1H, m), 4,02-4,15 (2H, m), 3,91-3,99 (1H, m), 3,80-3,88 (2H, m), 3,72 (1H, d, J=14,28 Гц), 3,25 (1H, d, J=14,28 Гц), 3,11 (3H, s), 3,02 (1H, dd, J=14,96, 10,66 Гц), 2,69-2,85 (2H, m), 2,59 (1H, q, J=9,06 Гц), 2,34-2,47 (2H, m), 2,12-2,24 (2H, m), 1,76-2,06 (8 H, m), 1,58-1,67 (1H, m), 1,50 (3H, d, J=7,04 Гц), 1,38 (1H, t, J=12,91 Гц), 1,06 (3H, d, J=6,85 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 657,2 [М+Н] $^+$ .

Стадия 6: ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетальдегид.

Периодинан Десса-Мартина (67,4 мг, 0,159 ммоль) добавляли к перемешиваемой смеси (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (87 мг, 0,13 ммоль) и бикарбоната натрия (111 мг, 1,32 ммоль) в дихлорметане (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 45 мин. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NaHCO $_3$  (25 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (30 мл). Органический слой отделяли, промывали 1 М водным раствором Na $_2$ S $_2$ O $_3$  (20 мл), промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над MgSO $_4$ , фильтровали и концентрировали іп уасио с получением неочищенного ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-

диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетальдегида, который применяли непосредственно на следующей стадии.

Стадия 7: ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусная кислота.

Раствор одноосновного фосфата калия (361 мг, 2,66 ммоль) и хлорита натрия (240 мг, 2,66 ммоль) в воде (2 мл) добавляли к перемешиваемой смеси ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-

ил)ацетальдегида (174 мг, 0,266 ммоль) и 2-метил-2-бутена (1,407 мл, 13,28 ммоль) в трет-бутаноле (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 45 мин. Реакционную смесь разбавляли с помощью EtOAc (50 мл), промывали 1 М водным раствором HCl (40 мл), промывали 1 М  $Na_2S_2O_3$  (40 мл), промывали солевым раствором (40 мл), высушивали над  $MgSO_4$ , фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% (EtOAc c 0,3% AcOH) в rentane получали ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-<math>11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусную кислоту (142 мг, 0.212 ммоль, выход 80%) в виде белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 8,11 (1H, s), 7,68 (1H, d, J=8,41 Гц), 7,17 (1H, d, J=8,41 Гц), 7,08 (1H, s), 6,87-6,95 (3H, m), 5,80-5,90 (1H, m), 5,72 (1H, d, J=15,85 Гц), 4,36 (1H, q, J=7,17 Гц), 4,07 (2H, s), 3,99 (1H, d, J=15,65 Гц), 3,71 (1H, d, J=14,48 Гц), 3,16-3,27 (5 H, m), 3,01 (1H, dd, J=15,55, 10,86 Гц), 2,71-2,84 (3H, m), 2,66 (1H, q, J=9,00 Гц), 2,42 (1H, quin, J=9,15 Гц), 2,12-2,26 (2H, m), 2,01-2,09 (1H, m), 1,83-2,01 (5 H, m), 1,79 (1H, d, J=7,24 Гц), 1,57-1,69 (1H, m), 1,51 (3H, d, J=7,04 Гц), 1,35 (1H, t, J=13,11 Гц), 1,06 (3H, d, J=6,65 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 671,2 [М+Н] $^{+}$ .

Стадия 8: 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид.

((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусную кислоту (28 мг, 0,042 ммоль) поглощали в ТНГ (0,5 мл) и добавляли гидроксид лития (2,0 М в воде, 0,083 мл, 0,17 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин перед концентрированием іп уасцо с получением карбоксилата лития на основе исходного материала в виде грязно-белого твердого вещества, которое применяли при получении амида в результате реакции сочетания. НАТО (31,7 мг, 0,083 ммоль) и N-(2-метоксиэтил)метиламин (0,022 мл, 0,21 ммоль) добавляли к перемешиваемой суспензии карбоксилата лития, полученной ранее в N.N-диметилформамиде (0.50 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (20 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (30 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (15 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% (ЕtOAc с 0,3% AcOH) в гептане) с последующей хроматографической очисткой (силикагель, от 0 до 100% EtOAc в гептане) получали 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2метоксиэтил)-N-метилацетамид (23 мг, 0,031 ммоль, выход 74%) в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 8,27 (0,4H, s), 8,10 (0,6H, s), 7,69 (1H, d, J=8,61 Гц), 7,17 (1H, dd, J=8,41, 2,15 Гц), 7,08 (1H, d, J=1,96 Гц), 6,90-7,06 (3 H, m), 5,84-5,90 (1H, m), 5,72-5,83 (1H, m), 4,28 (0,6 H, q, J=7,04 Гц), 4,19 (0,4 H, q, J=7,04 Гц), 4,05 (1,2 H, s), 4,04 (0,8 H, s), 3,95 (0,4H, d, J=10,17 Гц), 3,91 (0,6 H, d, J=10,17 Гц), 3,52-3,77 (4H, m), 3,22-3,34 (7 H, m), 2,97-3,19 (6H, m), 2,57-2,82 (4H, m), 2,38-2,54 (1H, m), 1,99-2,23 (4 H, m), 1,72-1,99 (5 H, m), 1,57-1,68 (1H, m), 1,46-1,51 (3H, m), 1,27-1,37 (1H, m), 1,04-1,11 (3H, m). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 742,2 [М+Н] $^+$ .

Пример 100006.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(2-(1-Азетидинил)-2-оксоэтил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 100307

Пример 100006

((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусную кислоту (28 мг, 0,042 ммоль) поглощали в ТНГ (0,5 мл) и добавляли гидроксид лития (2,0 М в воде, 0,083 мл, 0,17 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин перед концентрированием іп уасцо с получением карбоксилата лития на основе исходного материала в виде грязно-белого твердого вещества, которое применяли при получении амида в результате реакции сочетания. НАТИ (31,7 мг, 0,083 ммоль) и азетидин (0,014 мл, 0,209 ммоль) добавляли к перемешиваемой суспензии карбоксилата лития, полученной ранее в N,Nдиметилформамиде (0,25 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (10 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (15 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% (ЕtOAc с 0,3% AcOH) в гептане) с последующей хроматографической очисткой (силикагель, от 0 до 100% EtOAc в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(2-(1азетидинил)-2-оксоэтил)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (22 мг, 0,031 ммоль, выход 74%) в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  ppm 8,21 (1H, br s), 7,68 (1H, d, J=8,61 Гц), 7,13-7,20 (1H, m), 7,06-7,09 (1H, m), 6,88-6,97 (3H, m), 5,70-5,86 (2H, m), 4,23-4,39 (3H, m), 3,98-4,11 (5 H, m), 3,70 (1H, d, J=14,28 Гц), 3,22-3,32 (2H, m), 3,08-3,18 (4H, m), 2,81-2,88 (1H, m), 2,67-2,79 (2H, m), 2,33-2,46 (2H, m), 2,19-2,31 (2H, m), 1,72-2,19 (9 H, m), 1,56-1,69 (1H, m), 1,49 (3H, d, J=6,85 Гц), 1,25-1,36 (1H, m), 1,06 (3H, d, J=6,65 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 710,2 [М+Н] $^+$ .

Пример 100007 и пример 100016.

(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7',11',12'-триметил-7'-(2-(4-морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 100007) и (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (пример 100016)

Пример 100016 Пример 100007

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Комплекс хлорид лантана(III) - бис-(хлорид лития) (0,5 М раствор в ТНГ, 0,616 мл, 0,308 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (184 мг, 0,308 ммоль) в тетрагидрофуране (3 мл) при 0°С. Смесь перемешивали при 0°С в течение 45 мин перед добавлением по каплям бромида метилмагния (3,0 М раствор в диэтиловом эфире, 0,462 мл, 1,39 ммоль) посредством шприца. Обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и перемешивали в течение 18 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (30 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (45 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (30 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 75% (ЕtOAc с 0,3% AcOH) в гептане) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (92 мг, 0,150 ммоль, выход 49%), второго диастереомера, элюированного из колонки, в виде белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  7,71 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,18 (dd, J=2,2, 8,5 Гц, 1H), 7,10 (d, J=2,2 Гц, 1H), 7,00-6,89 (m, 3H), 5,90-5,76 (m, 2H), 4,35-4,24 (m, 1H), 4,11-4,04 (m, 2H), 3,84 (br d, J=14,9 Гц, 1H), 3,73 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,28 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,05 (dd, J=10,4, 15,3 Гц, 1H), 2,86-2,70 (m, 2H), 2,46-2,33 (m, 1H), 2,27 (q, J=9,3 Гц, 1H), 2,18-2,10 (m, 1H), 2,07 (br d, J=2,5 Гц, 1H), 2,05-2,01 (m, 2H), 2,02-1,91 (m, 3H), 1,89-1,78 (m, 3H), 1,69-1,60 (m, 1H), 1,52 (s, 3H), 1,47 (d, J=7,2 Гц, 3H), 1,44-1,36 (m, 1H), 1,04 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 613,3 [М+H] $^{+}$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7',11',12'-триметил-7'-(2-(4-морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (33 мг, 0,054 ммоль), гидробромид 4-(2-бромэтил)морфолина (296 мг, 1,08 ммоль) и гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 86 мг, 2,2 ммоль) смешивали в N,N-диметилформамиде (1,5 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (20 мл) и экстрагировали два раза с помощью EtOAc (30 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (15 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 50 до 100% EtOAc в DCM до элюирования исходного материала и затем от 0 до 10% (2 M NH<sub>3</sub> в MeOH) в DCM) получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7',11',12'-триметил-7'-(2-(4-морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (25 мг, 0,034 ммоль, выход 64%) в виде грязно-белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,68 (1H, d, J=8,41 Гц), 7,17 (1H, dd, J=8,41, 2,15 Гц), 7,08 (1H, d, J=2,15 Гц), 6,89-6,96 (3H, m), 5,82 (1H, ddd, J=15,85, 9,59, 2,74 Гц), 5,65 (1H, d, J=15,85 Гц), 4,29 (1H, q, J=7,11 Гц), 4,00-4,11 (2H, m), 3,83 (1H, d, J=14,67 Гц), 3,68-3,77 (5 H, m), 3,33-3,46 (2H, m), 3,26 (1H, d, J=14,28 Гц), 3,00 (1H, dd, J=15,16, 10,66 Гц), 2,69-2,84 (2H, m), 2,52-2,61 (6H, m), 2,40 (1H, quin, J=8,95 Гц), 2,28 (1H, q, J=9,13 Гц), 1,74-2,21 (9 H, m), 1,52-1,64 (1H, m), 1,48 (3H, d, J=7,04 Гц), 1,33-1,43 (4 H, m), 1,04 (3H, d, J=6,85 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 726,3  $[\mathrm{M}+\mathrm{H}]^+$ 

Пример 100008. 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-

пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-метил-N-(2-метил-2-пропанил)ацетамид

Пример 100307 Пример 100008

Каплю DMF добавляли к перемешиваемому раствору оксалилхлорида (10 мкл, 0,11 ммоль) и ((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусной кислоты (37 мг, 0,055 ммоль) в дихлорметане (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 мин перед концентрированием in vacuo. Полученный желтый остаток поглощали в дихлорметане (1 мл) и добавляли N-третбутилметиламин (0,066 мл, 0,55 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 40 мин. Реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (20 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (30 мл). Органический слой отделяли, промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 50% (EtOAc с 0,3% AcOH) в гептане) получали 2-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-метил-N-(2-метил-2-пропанил)ацетамид (18 мг, 0,024 ммоль, выход 44%) в виде грязно-белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  8,01 (1H, s), 7,68 (1H, d, J=8,41 Гц), 7,17 (1H, dd, J=8,51, 2,25 Гц), 7,08 (1H, d, J=1,96 Гц), 6,88-6,96 (3H, m), 5,68-5,81 (2H, m), 4,33 (1H, q, J=7,43 Гц), 4,07 (2H, s), 3,85 (1H, d, J=15,06 Гц), 3,71 (1H, d, J=14,28 Гц), 3,22-3,36 (2H, m), 3,11 (3H, s), 3,01-3,09 (5 H, m), 2,68-2,84 (2H, m), 2,59 (1H, d, J=15,85 Гц), 2,33-2,44 (1H, m), 2,06-2,23 (2H, m), 1,74-2,06 (7 H, m), 1,55-1,66 (1H, m), 1,24-1,52 (13H, m), 1,06 (3H, d, J=6,65 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 762,3 [М+Nа]  $^+$ .

Пример 100009.

2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-метилацетамид

Пример 100307 Пример 100009

((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)уксусную кислоту (50 мг, 0,074 ммоль) поглощали в ТНГ (2 мл) и добавляли гидроксид лития (2,0 М в воде, 0,149 мл, 0,358 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин перед концентрированием in vacuo с получением карбоксилата лития на основе исходного материала в виде грязно-белого твердого вещества, которое применяли при получении амида в результате реакции сочетания. НАТО (42,0 мг, 0,112 ммоль) и метиламин (2,0 М в ТНГ, 0,112 мл, 0,223 ммоль) добавляли к перемешиваемой суспензии карбоксилата лития, полученной ранее в N,Nдиметилформамиде (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь разбавляли водой и ЕtOAc и переносили в делительную воронку. Добавляли 1,0 М HCl и фазы смешивали. Органический слой отделяли и последовательно промывали с помощью 1,0 М LiCl и солевого раствора, затем высушивали над сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Посредством очистки с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента от 50 до 100% EtOAc c 0,3% AcOH в гептане получали 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20] окса [13] тиа [1,14] диазатетрацикло [14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза [8,16,18,24] тетраен]-7'-ил)-N-

метилацетамид (44 мг, 0,064 ммоль, выход 86%) в виде белого твердого вещества.

<sup>1</sup>Н ЯМР (300 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>) 8 7,69-7,79 (m, 1H), 7,19 (br dd, J=8,84, 1,10 Гц, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,88-7,03 (m, 3H), 6,74-6,86 (m, 1H), 5,75-5,89 (m, 1H), 5,62-5,73 (m, 1H), 4,21-4,36 (m, 1H), 4,09 (s, 2H),

3,91-4,04 (m, 1H), 3,72 (br d, J=15,05 Гц, 1H), 3,29 (br d, J=14,03 Гц, 1H), 3,16 (s, 3H), 2,92-3,09 (m, 2H), 2,73-2,90 (m, 6 H), 2,51-2,66 (m, 2H), 2,37-2,49 (m, 1H), 1,67-2,25 (m, 1H), 1,48 (br d, J=7,02 Гц, 3H), 1,22-1,43 (m, 6 H), 1,06 (br d, J=6,58 Гц, 3H). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 652,0 [M - OMe]<sup>+</sup>.

Пример 100010.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат.

В высушенную над пламенем круглодонную колбу загружали тетрагидрофуран (6,28 мл) и диизопропиламид лития (2,0 М раствор в гептане/тетрагидрофуране/этилбензоле, 7,54 мл, 15,1 ммоль). Раствор охлаждали до -78°С, затем добавляли по каплям раствор метилацетата (1,197 мл, 15,07 ммоль) в тетрагидрофуране (6,28 мл) и реакционную смесь перемешивали при -78°С в течение 45 мин. Затем в колбу, оснащенную капельной воронкой, загружали раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-

[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза [8,16,18,24] тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (1,5 г, 2,5 ммоль) в тетрагидрофуране (12,56 мл). Реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 30 мин. Реакционную смесь гасили водой и нагревали до комнатной температуры. Реакционную смесь разбавляли водой и ЕtOAc и переносили в делительную воронку. Добавляли 1 М HCl. Фазы смешивали и органический слой

отделяли, промывали солевым раствором, высушивали над сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента от 20 до 70% EtOAc с 0,3% AcOH в гептане с получением метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата (0,666 г, 0,992 ммоль, выход 40%), элюируемого вторым диастереомера, в виде белого твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (300 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  8,06-8,25 (m, 1H), 7,74 (d, J=8,62 Гц, 1H), 7,20 (br d, J=8,77 Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,96 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 5,64-5,81 (m, 2H), 4,06-4,25 (m, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,75 (br d, J=14,03 Гц, 1H), 3,70 (s, 1H), 3,31 (d, J=14,18 Гц, 1H), 3,00-3,11 (m, 1H), 2,91-3,00 (m, 1H), 2,69-2,87 (m, 3H), 2,32-2,56 (m, 2H), 1,79-2,21 (m, 9H), 1,59-1,71 (m, 2H), 1,46 (d, J=7,16 Гц, 4H), 1,34-1,39 (m, 4H), 1,06 (d, J=6,58 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 671,2 [М+H] $^{+}$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетата (0,343 г, 0,511 ммоль) в ТНГ (10,22 мл) добавляли гидроксид лития (2,0 М в воде, 0,639 мл, 1,28 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и применяли без дополнительной очистки. В суспензию карбоксилата лития, полученную ранее в DMF (2,5 мл), добавляли HATU (0,069 г, 0,18 ммоль) с последующим добавлением пирролидина (0,050 мл, 0,60 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь разбавляли водой и EtOAc и переносили в делительную воронку. Добавляли 1,0 M HCl и фазы смешивали. Органический слой отделяли, затем последовательно промывали с помощью 1,0 M LiCl и солевого раствора, затем высушивали над сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Посредством очистки с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с применением градиента от 75 до 100% EtOAc c 0,3% AcOH в гептане получали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (0,0608 г, 0,086 ммоль, выход 71%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 710,3 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-2-(1-пирролидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диаза-тетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-2-(1пирролидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетра- $[14.7.2.0 \sim 3,6 \sim .0 \sim 19,24 \sim]$  пентакоза[8,16,18,24] тетраен[-15'-он-13',13'-диоксида (0,0608) ммоль) в ТНГ (0,856 мл) охлаждали до 0°С перед добавлением гидрида натрия (0,017 г, 0,428 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин, затем добавляли йодметан (0,053 мл, 0,856 ммоль) и реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 1 ч. Добавляли большую порцию йодметана (0,150 мл) и обеспечивали перемешивание реакционной смеси при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли дополнительную порцию MeI (0,15 мл) и реакцию продолжали при комнатной температуре в течение 6 ч. Реакционную смесь гасили водой и разбавляли водой и EtOAc. Реакционную смесь переносили в делительную воронку и добавляли 1 M HCl. Фазы смешивали и органический слой отделяли, промывали солевым раствором и высушивали над сульфатом магния. Неочищенный материал очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с применением 100% ЕtOAc с 0,6% AcOH. Реакцию повторяли второй раз в том же масштабе и материал от обеих реакций объединяли и дополнительно очищали с помощью препаративной сверхкритической флюидной хроматографии SFC с применением следующих условий: колонка Diol (21,2×250 мм, 5 мкм); 20% MeOH с 20 мМ NH<sub>3</sub> в CO<sub>2</sub> с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-2-(1пирролидинил) этил) - 3,4-дигидро - 2H, 15'H-спиро[нафталин-1,22'-

[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,018 г, 0,025 ммоль, выход 15%) в виде белого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (300 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  7,75 (br d, J=8,18 Гц, 1H), 7,20 (br d, J=8,48 Гц, 1H), 7,12 (br s, 2H), 7,00-7,06 (m, 1H), 6,90-6,98 (m, 1H), 5,75-5,99 (m, 2H), 4,13-4,24 (m, 1H), 4,10 (s, 2H), 3,86-3,96 (m, 1H), 3,74 (br d, J=14,32 Гц, 1H), 3,57-3,68 (m, 2H), 3,41-3,54 (m, 2H), 3,34 (br d, J=14,62 Гц, 1H), 3,07-3,25 (m, 4H), 3,03 (br d, J=15,93 Гц, 1H), 2,69-2,92 (m, 2 H), 2,46-2,67 (m, 2H), 2,04-2,26 (m, 4H), 1,74-2,03 (m, 9H), 1,49-1,73 (m, 9 H), 1,46 (br d, J=6,72 Гц, 3H), 1,29-1,41 (m, 2H), 1,03-1,14 (m, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 692,2 [М - ОМе]  $^+$ .

Пример 100011.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-(4-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-ил)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[8,16,18,24] тетраен[-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0 $\sim$ 3,6 $\sim$ .0 $\sim$ 19,24 $\sim$ ]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В охлажденный (-78°С) раствор 4-(трет-бутилдиметилсилил)-1-бутина (2,50 мл, 12,1 ммоль) в тетрагидрофуране (30 мл) добавляли по каплям 2,5 М бутиллитий в толуоле (4,0 мл, 10 ммоль) посредством шприца в течение периода, составляющего 15 мин. Через 1 ч добавляли по каплям раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (1,008 г, 1,688 ммоль) в ТНГ (10 мл) и перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь гасили буфером с рН 7 (10 мл) и нагревали до комнатной температуры. Водный слой экстрагировали с помощью ЕtOAc (3x). Объединенные органические слои промывали солевым раствором и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали, выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, 40 г) с элюированием с помощью 0,3% AcOH в EtOAc:0,3% AcOH в гептане (от 0:1 до 1:3) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)-окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (468 мг, выход 36%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 763,4 (M+1) $^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа-[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В охлажденный (0°С) раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,510 г, 0,653 ммоль) в тетрагидрофуране (10 мл) добавляли порциями 60% гидрид натрия в минеральном масле (0,211 г, 5,28 ммоль). Через 15 мин добавляли йодметан (0,160 мл, 2,58 ммоль) и обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры в течение ночи. Реакционную смесь гасили буфером с рН 7 и разделяли между ЕtOAc и водой. Водный слой экстрагировали с помощью ЕtOAc (3x), затем объединенные органические слои промывали солевым раствором, выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, 25 г), с элюированием с помощью 0,3% AcOH в EtOAc:0,3% AcOH в гептане (от 0:1 до 1:3), с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (368 мг, выход 71%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 795,4 (М+1)<sup>+</sup>.

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-

бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида комнатной температуры (0,365 г, 0,459 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) добавляли 1 М фторид тетрабутиламмония в тетрагидрофуране (1,5 мл, 1,5 ммоль) посредством шприца. Реакционную смесь выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco (12 грамм НР)) с элюированием 0,3% AcOH в EtOAc:0,3% AcOH в гептане (от 0:1 до 1:1) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (279 мг, выход 89%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 681,3 (М+1)<sup>+</sup>.

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-8(1H)-ил)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В охлажденный (0°С) раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,023 г, 0,034 ммоль) в дихлорметане (1 мл) добавляли триэтиламин (0,020 мл, 0,14 ммоль) с последующим добавлением метансульфонилхлорида (0,015 мл, 0,19 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 20 мин. В реакционную смесь добавляли взвесь дигидрохлорида (S)-октагидропиразино[2,1-с]морфолина (0,067 г, 0,31 ммоль) и триэтиламина в дихлорметане (1 мл) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 85 ч и при 45°С в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли с помощью DCM, выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, 4 г) с элюированием с помощью 25% EtOH/EtOAc:гептан (от 0:1 до 1:0) с получением (12,6 мг, выход 46%) светло-желтого твердого вещества.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  7,72 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,17 (dd, J=8,51, 2,05 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,15 Гц, 1H), 6,85-6,98 (m, 2H), 6,20-6,39 (m, 1H), 5,52 (d, J=15,84 Гц, 1H), 4,32 (d, J=15,65 Гц, 1H), 4,26 (d, J=6,46 Гц, 1H), 4,14 (d, J=12,13 Гц, 1H), 4,00-4,11 (m, 2H), 3,75 (dd, J=11,15, 2,93 Гц, 1H), 3,69 (d, J=14,08 Гц, 1H), 3,51-3,64 (m, 2H), 3,27 (d, J=14,28 Гц, 1H), 3,07-3,19 (m, 4H), 3,01 (dd, J=15,26, 10,37 Гц, 1H), 2,87 (d, J=7,43 Гц, 1H), 2,74-2,83 (m, 3H), 2,50-2,72 (m, 8 H), 2,37-2,49 (m, 1H), 2,08-2,27 (m, 7 H), 1,77-1,99 (m, 5H), 1,57-1,75 (m, 2H), 1,34-1,51 (m, 4H), 1,03 (d, J=6,85 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 805,3 (M+1) $^+$ .

Пример 100012.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В охлажденный (-78°С) раствор 4-(трет-бутилдиметилсилилокси)-1-бутина (0,600 мл, 2,91 ммоль) в тетрагидрофуране (9 мл) добавляли по каплям 2,5 М раствор бутиллития в толуоле (1,00 мл, 2,50 ммоль) в течение периода, составляющего 10 мин. Через 1 ч добавляли по каплям раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (0,249 г, 0,417 ммоль) в ТНГ (2 мл) посредством шприца. Через 1 ч реакционную смесь гасили буфером с рН 7, разделяли между ЕtOAc и солевым раствором и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3x). Объединенные органические слои выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, 12 г), с элюированием с помощью 0,3% AcOH в EtOAc:0,3% AcOH в гептане (от 0:1 до 1:3), с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((Диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (254 мг, выход 78%) в виде белого твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 784,5  $(M+1)^+$ .

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В охлажденный (0°С) раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-

```
1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,254 г, 0,325 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) добавляли порциями 60% NаН в минеральном масле (0,105 г, 2,63 ммоль). Через 10 мин добавляли йодметан (0,080 мл, 1,3 ммоль) посредством шприца и обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры в течение ночи. Реакционную смесь гасили буфером с рН 7 и разделяли между ЕtOAc и водой. Водный слой экстрагировали с помощью ЕtOAc (3x), затем объединенные органические слои промывали солевым раствором, выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, 25 г), с элюированием с помощью 0,3% AcOH в ЕtOAc:0,3% AcOH в гептане (от 0:1 до 1:3), с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-
```

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((Диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (173 мг, выход 67%) в виде белого твердого вещества. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 796,3 (M+1) $^{+}$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-((диметил(2-метил-2-пропанил)силил)окси)-1-бутин-1-ил)-7'метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида комнатной температуры (0,173 г, 0,217 ммоль) в тетрагидрофуране (3 мл) добавляли 1 М раствор фторида тетрабутиламмония в ТНГ (0,700 мл, 0,700 ммоль). Реакционную смесь разделяли между ЕtOAc и солевым раствором и органический слой выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco (12 грамм)), с элюированием с помощью 25% EtOH/EtOAc:гептан (от 0:1 до 1:0), с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида И (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (91 мг, выход 61%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 4: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В охлажденный (0°С) раствор (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида И (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло- $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$  пентакоза[8,16,18,24] тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (0,057 г, 0,084 ммоль) в дихлорметане (1,5 мл) добавляли триэтиламин (0,060 мл, 0,43 ммоль) с последующим добавлением метансульфонилхлорида (0,035 мл, 0,45 ммоль) с получением в результате желтой смеси. Через 15 мин добавляли морфолин (0,075 мл, 0,86 ммоль), реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. В реакционную смесь добавляли морфолин (0,035 мл) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь разделяли между CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и солевым раствором и водный слой экстрагировали с помощью  $CH_2Cl_2$  и солевого раствора (2x). Объединенные органические слои высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 110 мг желтого смолянистого вещества. Материал очищали с помощью следующего 2-стадийного SFC-способа: (стадия 1: колонка Cyano, 20% изопропанол/20 мМ NH<sub>3</sub>, 80 г/мин; стадия 2: колонка MSA, 40% MeOH/20 мМ NH<sub>3</sub>) с получением элюируемого первым изомера, (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (6 мг, выход 10%), в виде белого кристаллического твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  7,72 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,17 (dd, J=8,51, 2,25 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,15 Гц, 1H), 6,80-6,95 (m, 2H), 6,23-6,39 (m, 1H), 5,52 (d, J=15,26 Гц, 1H), 4,39 (d, J=14,87 Гц, 1H), 4,26-4,34 (m, 1H), 4,01-4,14 (m, 2H), 3,69 (d, J=14,08 Гц, 1H), 3,58 (t, J=4,69 Гц, 4H), 3,26 (d, J=14,28 Гц, 1H), 3,12 (s, 3H), 3,00 (dd, J=15,16, 10,47 Гц, 1H), 2,63-2,86 (m, 5H), 2,51-2,63 (m, 2H), 2,51-2,63 (m, 2H), 2,34-2,48 (m, 5H), 2,11-2,24 (m, 2H), 2,04-2,11 (m, 1H), 1,75-2,03 (m, 6 H), 1,59-1,72 (m, 1H), 1,46 (d, J=7,24 Гц, 3H), 1,39 (t, J=13,20 Гц, 1H), 1,03 (d, J=6,65 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 750,3 (M+1) $^{+}$ .

Пример 100013.

2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)-N,N-диметилацетамид

Пример 100013

Раствор N-бутиллития (1,6 М в гексане, 0,83 мл, 1,3 ммоль) добавляли в раствор диизопропиламина (0,19 мл, 1,3 ммоль) в ТНГ (1,0 мл) при 0°С. Раствор перемешивали при 0°С в течение 2 мин, затем добавляли диметилацетамид (0,12 мл, 1,3 ммоль). Реакционную смесь затем перемешивали при 0°С в течение 7 мин. Затем добавляли раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2Н,7'Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (0,040 г, 0,067 ммоль) в ТНГ (1,3 мл) и поддерживали при 0°С в течение 17 мин. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония и подкисляли с помощью 1н. НСІ до рН 2-3 и экстрагировали с помощью ЕtOAc. Органическую фазу промывали солевым раствором и высушивали над безводным сульфатом натрия и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который очищали с помощью препаративной SFC-хроматографии (колонка CC4 250 мм×21 мм, Phenomenex; 33 г/мин MeOH (2 M аммиак в качестве модификатора) + 27 г/мин  $CO_2$  на Thar 200 SFC; давление на выходе=100 бар; температура=40°С; длина волны=246 нм; объем введенного 30 мг/мл раствора образца в DCM:МеОН 1:1 (2,0 мл), составляющий 2,0 мл), с получением 2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)-N,N-диметилацетамида (17 мг, выход 37%) в качестве элюируемого первым диастереомера.

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  7,71 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,16 (dd, J=2,2, 8,5 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,2 Гц, 1H), 7,04-6,98 (m, 2H), 6,97-6,91 (m, 1H), 5,23 (br s, 1H), 4,17-4,06 (m, 3H), 3,68 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,58 (d, J=15,3 Гц, 1H), 3,23 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,17 (s, 3H), 3,02 (dd, J=9,7, 15,4 Гц, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,84-2,67 (m, 4H), 2,65-2,54 (m, 1H), 2,46 (quin, J=9,0 Гц, 1H), 2,10-1,97 (m, 2H), 1,96-1,72 (m, 5H), 1,68-1,42 (m, 5H), 1,39 (d, J=7,2 Гц, 3H), 1,37-1,35 (m, 1H), 1,35-1,18 (m, 2H), 0,99 (d, J=6,7 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 686,2 (M+1) $^{+}$ .

Пример 100014.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-метокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 100016

Пример 100014

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен[-7',15'-дион-13',13'-диоксид (200 мг, 0,335 ммоль) растворяли в ТНГ (3,00 мл) и охлаждали до 0°С. В раствор добавляли раствор комплекса хлорид лантана(III) -бис-(хлорид лития) (0,6 М в ТНF, 0,63 мл, 0,34 ммоль) и раствор перемешивали в течение 45 мин. В раствор добавляли бромид метилмагния (3,0 М раствор в диэтиловом эфире, 0,50 мл, 1,5 ммоль) и обеспечивали нагревание до комнатной температуры в течение ночи. Добавляли другую аликвоту бромида метилмагния (3,0 М раствор в диэтиловом эфире, 0,502 мл, 1,51 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин, затем реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония для завершения реакции. Затем данный раствор подкисляли до рН 6,5 и затем экстрагировали с помощью EtOAc (2×50 мл). Объединенные органические слои затем промывали солевым раствором (1×20 мл) и высушивали над сульфатом натрия. Затем остаток очишали с помощью хроматографии (диоксид кремния, от 20 до 100% EtOAc (0,3% HOAc):гексаны) с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'Hспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (124 мг, выход 60%) в качестве элюируемого вторым диастереомера. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 613,1 (M+1)<sup>+</sup>.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (30 мг, 0,049 ммоль) растворяли в тетрагидрофуране (1,0 мл) и охлаждали до 0°C. Затем добавляли гидрид натрия (60% дисперсия, 20 мг, 0,49 ммоль) и полученную взвесь перемешивали в течение 20 мин. Затем добавляли метилйодид (0,031 мл, 0,49 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 2,5 ч, при этом медленно нагревая до комнатной температуры. Добавляли другую аликвоту гидрида натрия (60% дисперсия, 20 мг, 0,49 ммоль) и метилйодида (0,031 мл, 0,49 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение дополнительных 3,5 ч до завершения реакции. Затем реакционную смесь гасили путем добавления по каплям насыщ. раствора хлорида аммония и смесь экстрагировали с помощью EtOAc (2×50 мл). Объединенные органические слои затем промывали солевым раствором (1×20 мл) и высушивали над сульфатом натрия. Неочищенный продукт очищали с помощью хроматографии (диоксид кремния, от 0 до 50% EtOAc/гексаны) с получением (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (29 мг, выход 95%).

 $^1$ Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  11,89 (s, 1H), 7,64 (d, J=8,6 Гц, 1H), 7,27 (dd, J=2,1, 8,5 Гц, 1H), 7,17 (d, J=2,0 Гц, 1H), 7,03 (dd, J=1,5, 8,1 Гц, 1H), 6,89 (d, J=8,2 Гц, 1H), 6,79 (s, 1H), 5,72 (dd, J=3,2, 9,3 Гц, 1H), 5,65-5,55 (m, 1H), 4,16-4,08 (m, 1H), 4,07-3,94 (m, 2H), 3,69 (d, J=14,7 Гц, 1H), 3,59 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,24 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,08 (dd, J=9,6, 14,7 Гц, 1H), 2,94 (s, 3H), 2,84-2,62 (m, 2H), 2,36-1,60 (m, 12H), 1,43-1,36 (m, 1H), 1,33 (d, J=7,2 Гц, 3H), 1,30 (s, 3H), 0,96 (d, J=6,7 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) мас-са/заряд 627,2 (M+1) $^{+}$ .

Пример 100015.

(2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-Хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксид или (2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6-хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[16,18,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-метилиден-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Раствор бромида метилтрифенилфосфония (1,80 г, 5,0 ммоль) в ТНГ (15 мл) охлаждали до 0°С. Добавляли по каплям раствор N-бутиллития (2,5 М в гексанах, 1,8 мл, 4,5 ммоль) и раствор перемешивали при 0°С в течение 10 мин. Раствор добавляли по каплям в раствор (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (0,30 г, 0,50 ммоль) в ТНГ (6,0 мл), охлаждали на ледяной бане, пока не устанавливался желтый цвет. Раствор перемешивали при 0°С в течение 12 мин. Реакционную смесь добавляли в перемешиваемую ледяную воду (20 мл) и подкисляли с помощью 1н. НСІ до рН 2-4. Органическую фазу отделяли и водную фазу экстрагировали с помощью ЕtOAc (50 мл). Органическую фазу промывали солевым раствором и высушивали над сульфатом магния. Фильтрат концентрировали с получением неочищенного продукта. Соединение очищали с помощью хроматографии (диоксид кремния, от 0 до 50% EtOAc (0,3% HOAc:гексаны) с получением (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-метилиден-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (290 мг, выход 97%). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 595,2 (М+H)<sup>†</sup>.

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Смесь AD-Mix-alpha (640 мг, 0,43 ммоль) растворяли в смеси трет-бутанола (10,0 мл) и воды (10,0 мл) и охлаждали до 0°С. Добавляли (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-7'-метилиден-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (255 мг, 0,428 ммоль) и реакционную смесь медленно нагревали до комнатной температуры в течение ночи. Добавляли еще 5,0 мл t-ВиОН для гомогенизации смеси. Реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Добавляли еще 320 мг смеси AD-Mix-alpha и реакционную смесь перемешивали в течение еще трех дней. Реакционную смесь гасили путем добавления 575 мг сульфита натрия при 0°С и перемешивания в течение 45 мин. Затем смесь экстрагировали с помощью EtOAc (2×25 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (1×20 мл) и высушивали над сульфатом натрия. Неочищенный продукт затем очищали с помощью хроматографии (диоксид кремния, от 0 до 100% EtOAc (+0,3% HOAc):гептаны) с получением (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (31 мг, выход 12%). МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 629,2 (M+H) $^+$ .

Стадия 3: (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-7'-((2-бромэтокси)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (30,0 мг, 0,048 ммоль) растворяли в ТНГ (1,0 мл) и охлаждали до 0°С. Добавляли гидрид натрия (60% дисперсия, 19,0 мг, 0,48 ммоль) и полученную взвесь перемешивали в течение 10 мин, затем добавляли 2-бромэтила трифторметансульфонат (Ark Pharm Inc.) (61 мг, 0,24 ммоль) и обеспечивали медленное нагревание реакционной смеси до комнатной температуры в течение 45 мин. Затем реакционную смесь гасили путем медленного добавления воды (5 мл) и смесь экстрагировали (2×25 мл) этилацетатом. Объединенные органические слои промывали солевым раствором (1×15 мл) и затем высушивали над сульфатом магния. Остаток затем очищали с помощью хроматографии (диоксид кремния, от 0 до 50% ЕtOAc (+0,3% HOAc):тексаны) с получением (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-7'-((2-бромэтокси)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксида (25 мг, выход 71%). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 739,1 (М+H)<sup>†</sup>.

Стадия 4: (2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-ДИоксаН-2,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксид или (2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-22', $\Gamma$ '-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксид.

(1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-7'-((2-Бромэтокси)метил)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (25,0 мг, 0,034 ммоль) затем растворяли в DMF (0,5 мл) и добавляли гидрид натрия (60% дисперсия, 19 мг, 0,48 ммоль). Данную смесь затем нагревали до 85°С в течение 10 мин. Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры и гасили путем добавления по каплям воды (5 мл). Данную смесь экстрагировали этилацетатом (2×20 мл). Объединенные органические слои промывали 1н. раствором LiCl (1×15 мл) и солевым раствором (1×10 мл) и высушивали над сульфатом магния. Неочищенный продукт очищали с помощью хроматографии (диоксид кремния, от

0 до 50% EtOAc (+0,3% HOAc):гексаны) с получением (2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксида или (2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6-хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксида (14 мг, выход 45%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, МеОН)  $\delta$  7,73 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=2,2, 8,4 Гц, 1H), 7,13-7,08 (m, 2H), 7,02 (d, J=1,6 Гц, 1H), 6,92 (d, J=8,0 Гц, 1H), 4,08 (s, 2H), 4,06-4,01 (m, 1H), 3,76 (d, J=11,9 Гц, 2H), 3,73-3,59 (m, 4H), 3,58-3,49 (m, 1H), 3,46-3,38 (m, 1H), 3,23-3,15 (m, 1H), 3,10 (dd, J=9,1, 15,4 Гц, 1H), 2,86-2,68 (m, 2H), 2,62-2,50 (m, 1H), 2,11-2,03 (m, 1H), 1,96-1,84 (m, 3H), 1,76-1,51 (m, 7H), 1,49-1,40 (m, 1H), 1,36 (d, J=7,0 Гц, 3H), 1,34-1,27 (m, 2H), 1,23-1,19 (m, 2H), 1,01 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) мас-са/заряд 657,2 (М+H) $^{+}$ .

Пример 100017.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Пример 100017

В охлажденный (-78°С) раствор 4-(бут-3-ин-1-ил)морфолина (0,163 г, 1,171 ммоль) в тетрагидрофуране (3 мл) добавляли по каплям 2.5 М раствор бутиллития в толуоле (0.400 мл, 1.00 ммоль) посредством шприца. Через 45 мин добавляли по каплям раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (0,100 г, 0,167 ммоль) в ТНГ (1 мл). Через 1 ч реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (3 мл) и смесь нагревали до комнатной температуры. Смесь экстрагировали дихлорметаном (3х) и объединенные органические слои промывали солевым раствором и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением оранжевого масла. Неочищенный материал очищали с помощью препаративной SFC (Waters Thar 200; колонка Cyano (21,1×250 мм, 5 мкм) с 18% метанола (20 мМ NH<sub>3</sub>), 82% диоксида углерода; расход=95 мл/мин, температура колонки=40°C, давление=100 бар, обнаружение при 220 нм) с получением элюируемого первым диастереомера, (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-морфолинил)-1-бутин-1-ил)-3,4дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (32 мг, 26%), в виде белого

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  7,72 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,13-7,24 (m, 2H), 7,09 (d, J=1,96 Гц, 1H), 6,83-6,96 (m, 2H), 6,25-6,41 (m, 1H), 5,75 (d, J=15,26 Гц, 1H), 4,38 (d, J=15,06 Гц, 1H), 4,29 (q, J=7,37 Гц, 1H), 3,97-4,13 (m, 2H), 3,69 (d, J=14,08 Гц, 1H), 3,58 (t, J=4,69 Гц, 4H), 3,26 (d, J=14,28 Гц, 1H), 3,00 (dd, J=15,26, 10,37 Гц, 1H), 2,47-2,87 (m, 7 H), 2,29-2,46 (m, 5H), 1,80-2,21 (m, 9H), 1,61-1,72 (m, 1H), 1,44 (d, J=7,24 Гц, 3H), 1,33-1,41 (m, 1H), 1,03 (d, J=6,85 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 736,2 (M+1) $^{+}$ .

Пример 100018.

твердого вещества.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

В охлажденный (-78°C) раствор 4-(проп-2-ин-1-ил)морфолина (0,170 мл, 1,35 ммоль, Ark Pharm, Inc.) в тетрагидрофуране (3 мл) добавляли по каплям раствор бутиллития (2,5 M в толуоле, 0,500 мл, 1,25 ммоль) посредством шприца. Через 45 мин добавляли по каплям раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетра- $\frac{14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]$  пентакоза $\frac{8,16,18,24}{\text{тетраен}}$ -7',15'-дион-13',13'-диоксида (0,100 г, 0,167) ммоль) в THF (1 мл). Через 1 ч реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (3 мл) и смесь нагревали до комнатной температуры. Смесь экстрагировали с помощью DCM (3x) и объединенные органические слои промывали солевым раствором и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением желтого масла. Неочищенный материал очищали с применением препаративной SFC (Premier (2×25 см); 50% метанол/CO<sub>2</sub>, 100 бар; 50 мл/мин, 254 нм) с получением элюируемого первым изомера, (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-13',13'-диоксида или морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло $[14.7.2.0\sim3,6\sim.0\sim19,24\sim]$ пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (40 мг, выход 33%), в виде твердого вещества.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  7,71 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,12-7,23 (m, 2H), 7,09 (d, J=2,15 Гц, 1H), 6,84-6,97 (m, 2H), 6,22-6,40 (m, 1H), 5,78 (d, J=14,87 Гц, 1H), 4,25 (d, J=14,67 Гц, 2H), 4,07 (s, 2H), 3,70 (d, J=14,28 Гц, 1H), 3,59-3,66 (m, 4H), 3,56 (s, 2H), 3,25 (d, J=14,08 Гц, 1H), 3,02 (dd, J=15,16, 10,47 Гц, 1H), 2,67-2,89 (m, 2H), 2,51-2,65 (m, 5H), 2,33-2,49 (m, 1H), 2,02-2,16 (m, 4H), 1,76-2,01 (m, 7 H), 1,62-1,73 (m, 1H), 1,43 (d, J=7,04 Гц, 3H), 1,34-1,41 (m, 1H), 1,04 (d, J=6,46 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) мас-са/заряд 722,2 (M+1) $^{+}$ .

Пример 100019.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид, или

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид, или

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид, или

(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

В раствор диизопропиламина (1,183 мл, 8,44 ммоль) в тетрагидрофуране (4,22 мл) при 0°С добавляли бутиллитий (2,5 М в гексанах, 3,38 мл, 8,44 ммоль) в течение 3 мин. Раствор затем охлаждали до -

78°C. Добавляли по каплям 4-метил-морфолин-3-он (0,887 мл, 8,44 ммоль) и обеспечивали перемешивание раствора в течение 1 ч. Добавляли по каплям раствор (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (0,252 г, 0,422 ммоль) в 0,5 мл ТНГ. После завершения добавляли насыщенный водный раствор хлорида аммония. Добавляли 1н. НСІ до тех пор, пока рН не достигал значения 2-3, и раствор экстрагировали с помощью ЕtOAc. Органический экстракт промывали насыщенным раствором NaCl, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали in vacuo. Неочищенный продукт адсорбировали на пробку из силикагеля и подвергали хроматографии на колонке с силикагелем Biotage SNAP Ultra (50 г) с градиентным элюированием от 10 до 100% EtOAc: EtOH (3:1) в гексане с 0,5% AcOH. Материал дополнительно очищали с помощью препаративной SFC с применением ахиральной колонки Me-сульфон (21×150 мм, 5 мкм), 60% метанол с 20 мМ NH<sub>3</sub>, расход 60 мл/мин, температура колонки 40°С, давление 100 бар, обнаружение при 220 нм. Выделяли третий элюированный изомер с получением (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-4-метил-3оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида, (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида, (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-она.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  0,92 (d, J=6,06 Гц, 3H), 1,02 (br. s., 2H), 1,36 (t, J=12,72 Гц, 1H), 1,61 (br. s., 3H), 1,87 (br. s., 3H), 1,92-2,13 (m, 3H), 2,25 (d, J=7,63 Гц, 1H), 2,62-2,79 (m, 2H), 2,84 (s, 3H), 2,86-3,06 (m, 3H), 3,29 (br. s., 1H), 3,55 (d, J=13,50 Гц, 1H), 3,71 (br. s., 1H), 3,79-4,01 (m, 4H), 4,10 (d, J=13,30 Гц, 1H), 4,26 (br. s., 1H), 5,33 (br. s., 1H), 5,71 (d, J=15,45 Гц, 1H), 6,17 (br. s., 1H), 6,67-6,84 (m, 1H), 6,98-7,41 (m, 4H), 7,65 (d, J=8,61 Гц, 1H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 712,2 (М+1) $^{+}$ . Пример 100020.

1-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-Хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,N-диметилметансульфонамид или 1-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,N-диметилметансульфонамид

В раствор N,N-диметилметансульфонамида (206 мг, 1,68 ммоль) в 2-метилтетрагидрофуране (4 мл) при 0°С добавляли н-бутиллитий (1,6 М в гексанах, 0,67 мл, 1,7 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 5 мин. Добавляли (1S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2Н,7'Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид (100 МΓ, 0,167 метилтетрагидрофуране (1 мл) при низкой температуре и через 15 мин. гасили водным насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (50 мл), солевым раствором (50 мл) и EtOAc (100 мл). Органический слой отделяли, высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), фильтровали и концентрировали на диоксиде кремния. Посредством очистки с помощью хроматографии на силикагеле (от 0 до 100% ЕtOAc (0,3% AcOH) в гептане получали 1-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,N-диметилметансульфонамид и l-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,Nдиметилметансульфонамид (70 мг, 0,10 ммоль, выход 58%) в виде смеси изомеров. Смесь затем очищали с помощью препаративной SFC-хроматографии (колонка: колонка Welko-O1 250 мм×21 мм, подвижная фаза: 65:35 (A:B) изократическая, A: жидкий CO<sub>2</sub>, B: метанол (20 мМ NH<sub>3</sub>), расход: 70 г/мин, температура колонки: 40°C, обнаружение: УФ при 220 нм) и выделяли элюируемый первым изомер, 1((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]- пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,N-диметилметансульфонамид или 1-((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N,N-диметилметансульфонамид (10 мг, 0,014 ммоль, выход 8%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,69 (d, J=8,41 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=2,25, 8,51 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,15 Гц, 1H), 6,94 (s, 2H), 6,87 (s, 1H), 5,68-5,80 (m, 2H), 4,00-4,22 (m, 4H), 3,67-3,83 (m, 2H), 3,57 (br d, J=14,48 Гц, 1H), 3,20-3,32 (m, 2H), 3,05-3,16 (m, 1H), 2,96 (s, 6H), 2,89-2,93 (m, 1H), 2,69-2,83 (m, 2H), 2,38-2,50 (m, 1H), 2,03-2,17 (m, 3H), 1,85-2,02 (m, 3H), 1,72-1,84 (m, 2H), 1,58-1,70 (m, 2H), 1,46 (d, J=7,24 Гц, 3H), 1,32-1,41 (m, 1H), 1,06 (d, J=6,06 Гц, 3H). Один способный к обмену протон не наблюдали. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 720,2 (М+H) $^{+}$ .

В табл. 2 перечислены соединения, полученные с помощью общих способов, изложенных в настоящем описании.

Таблица 2 Примеры, полученные с помощью общих способов

примеры, полученные с помощью общих способов			
	Структура		Данные
Номер			MS
			(M+1)+,
		Название	если не
			указано
			иное
	но, , , ,	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100001		7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-	642.0
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	643,2
		спиро[нафталин–1,22'–	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	,	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100002		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	698,2
100002		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	0,00,2
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
100003	No No No No No No No No No No No No No N	спиро[нафталин-1,22'-	690,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	CO NO SECONDA DE LA CONTRA DEL CONTRA DE LA CONTRA DEL CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DEL CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DEL CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DEL CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA DE LA CONTRA D	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридазинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
100004		спиро[нафталин-1,22'-	691,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	\ \	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
100005		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	742,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	172,2
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–(2–	
		метоксиэтил)-N-метилацетамид	
	l .		

		,	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(2-(1-	
	Q,	азетидинил)–2–оксоэтил)–6–хлор–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
100006		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	710,2
	~ N = 0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	James Lock	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	0-	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7',11',12'-триметил-7'-(2-(4-	
	<u> </u>	морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-	
100007	la Xa	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	726,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100008		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	762.2
100008		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	762,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	
		метил-2-пропанил)ацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	/	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
100009	HN S	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	6942
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	684,2
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	-0.	18,24]тетраен]–7'–ил)–N–	
		метилацетамид	
	l	l .	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	$\triangle$	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
	) O	оксо-2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-	
100010		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	724,2
100010		1,22'-	124,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(4-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-	
		c][1,4]оксазин–8(1H)–ил)–1–бутин–1–	
		ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100011	ci Some	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	805,3
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		морфолинил)–1–бутин–1–ил)–3,4–	
	0	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LAOLJ"	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100012	или	или	750,3
	9	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
	一个个人	морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	-0. ~	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

	1		
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
	,	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	a AT 20H	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100013	一个。	спиро[нафталин-1,22'-	686,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	,
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	λ.	7'-метокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
	a Zn.	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100014		1,22'-	627,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
		2"Н,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–15'–он–	
		13',13'-диоксид	
100015	или	или	657,2
		(2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
		2"Н,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
	LAOLI"	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–15'–он–	
		13',13'-диоксид	
	or A	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
100016	一方名代	7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	613,1
100010		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	0.15,1
		1,22'-	
	•		

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
	0 N	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	ОН	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LOD #	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100017	или	или	736,2
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
	OH OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	, and the second	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
	, m	морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	TO POTO	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100018	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	722,2
	O.	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	122,2
	[	или	
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
	1 % 5° 4	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
		морфолинил)–1-пропин–1-ил)–3,4-	
	Land "	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
L	l	I .	1

		T	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-	
		4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-	
	<b>.</b>	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	N TO pH	1,22'-	
	a °75.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
	,	или	
	или	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	N O OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-	
		4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	Letol ,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100019	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	712,2
	, NO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
	OH OH	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-	
		4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-	
	или	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
	N A	1,22'-	
	(L) on	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
	"	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-	
		4-метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	

		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		1-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	i	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	CI SS OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилметансульфонамид	
100020	или	или	720,2
	ОН	1-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	L L H O	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилметансульфонамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R)-6-хлор-7'-гидрокси-	
	, рн Д	7'-(гидроксиметил)-3,4-дигидро-	
	O, JOH	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	HN-S=0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100021	или	или	602,9
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'S)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		7'-(гидроксиметил)-3,4-дигидро-	
	HN-S=0	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S)-6-хлор-7'-гидрокси-	
	он	7'-(гидроксиметил)-3,4-дигидро-	
	a Z	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	HN-S=0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'-он–13',13'-диоксид	
100022	или	или	603,0
	HO HO 1	(1S,3'R,6'R,7'R)-6-хлор-7'-гидрокси-	
	[ a 💉 Z	7'-(гидроксиметил)-3,4-дигидро-	
	HN-S=0	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		7'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	CI NO SEO	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100023	или	или	587,2
	ÓH	(1S,3'R,6'R,7'R)-6-хлор-7'-гидрокси-	,
		7'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	HN-S=0	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		7'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	a >	7 -метил-3,4-дигидро-211,1311- спиро[нафталин-1,22'-	
100024		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	587,3
		,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид	
	или	,24]Триенј-13 -0н-13 ,13 -диоксид	
		или (1S,3'R,6'R,7'S)–6–хлор–7'–гидрокси–	
		(15,5 К,0 К,7 5)-0-хлор-7-гидрокси-	

	OH	7'-метил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	[°> 5 3	спиро[нафталин–1,22'–	
	HN-S=0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		7'-(1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-	
	€ CH	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100025	или	или	611,0
	₩ OH	(1S,3'R,6'R,7'R)-6-хлор-7'-гидрокси-	
	a Zon	7'-(1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	(X) ILLA	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R)-6-хлор-7'-гидрокси-	
	<u></u>	7'-(1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	N-8=0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100026	или	или	611,0
	но,	(1S,3'R,6'R,7'S)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		7'-(1-пропин-1-ил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	.0 ~	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	; <b>7</b> 0∺ #	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–карбонитрил–13',13'–	
	( CLOX	диоксид	
100027	или	или	598,0
	N N	(1S,3'R,6'R,7'R)-6-хлор-7'-гидрокси-	
	a	15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	70 0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-7'-карбонитрил-13',13'-	
		диоксид	
	80		
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'S)-6-хлор-7'- гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[	
	,		
	или Но	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		ИЛИ	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)–6–хлор–7'–	
100000	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	500.0
100028	или	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	599,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
	have Contain,	или	
	или	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'S)–6–хлор–7'–	
	HO	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	1 ° 1 ° 1 ° 1 ° 1 ° 1 ° 1 ° 1 ° 1 ° 1 °	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	I HAYA	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	13/0/W	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		1	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
•		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'S)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	HO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	1 1 2 2 5 C	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
	, ,	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-7'-	
	или	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	, ,	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
100029	или	или	599,2
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'S)–6-хлор-7'-	
	一岁 早 处 8	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	The Comments of	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	7	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
	今月以	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)–6–хлор–7'–	
	1-10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 1	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'S)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	но	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100030	или	или	599,2
	но	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'S)–6-хлор-7'-	
	la Foto	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	and and	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,12'S)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	или ∺о	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
100031	, или	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	601.2
100031	HQ	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	001,2
	l a that	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	599,2
		или	
	, или	(1S,3'R,6'R,7'S,12'S)–6-хлор–7'-	
	но	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	a Fix	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	(XoV)	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	

		117	
		ИЛИ (15.2'D 6'D 7'D 12'D) 6 угор 7'	
		(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'S)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	HQ /	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	9 A 9 750	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
		или	
	Chore,	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)-6-хлор-7'-	
	или	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	HO	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	9 1 9 300 m	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Chole ,	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
100032	или	или	599,2
	HO	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'S)-6-хлор-7'-	
	9 1 9 To	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	Chole ,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	#9	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
	a he to	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)–6–хлор–7'–	
	( ) ( )	гидрокси-7',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	<u> </u>		

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'S,13'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-7',13'-диметил-3,4-дигидро-	
		2Н,16'Н-спиро[нафталин-1,23'-	
		[21]окса[14]тиа[1,15]диазапентацикло[	
		15.7.2.0~3,6~.0~8,10~.0~20,25~]гексако	
		за[17,19,25]триен]-16'-он-14',14'-	
		диоксид,	
	но Ё Сон	или	
	9 F. Y.	(1S,3'R,6'R,7'S,8'S,13'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',13'-диметил-3,4-дигидро-	
		2Н,16'Н-спиро[нафталин-1,23'-	
	или	[21]окса[14]тиа[1,15]диазапентацикло[	
	но2.20-1	15.7.2.0~3,6~.0~8,10~.0~20,25~]гексако	
		за[17,19,25]триен]–16'–он–14',14'–	
	JAN TO	диоксид,	
	Ciloto,	или	
100033	или	(1S,3'R,6'R,7'R,8'R,10'R,13'R)–6–хлор–	613,2
	HOLLOH	7'-гидрокси-7',13'-диметил-3,4-	
	1 2 July 1 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 July 1 2 J	дигидро-2Н,16'Н-спиро[нафталин-	
		1,23'-	
	Colored,	[21]окса[14]тиа[1,15]диазапентацикло[	
	или	15.7.2.0~3,6~.0~8,10~.0~20,25~]гексако	
	HO.)	за[17,19,25]триен]-16'-он-14',14'-	
		диоксид,	
		или	
	Citora	(1S,3'R,6'R,7'R,8'R,10'R,13'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7',13'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,16'Н-спиро[нафталин-	
		1,23'-	
		[21]окса[14]тиа[1,15]диазапентацикло[	
		15.7.2.0~3,6~.0~8,10~.0~20,25~]гексако	
		за[17,19,25]триен]-16'-он-14',14'-	
		диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)-6-хлор-12'-	
		этил-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	но Сон	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LA LOLD "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100034	или	или	629,0
	но, јон	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)–6–хлор–12'–	
		этил-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	(XIII)	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
		7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-3,4-	
	он	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	H0-}-\\	1,22'-	
	0 L 20	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100035	или	или	631,1
	,он	(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	но-}/	7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-3,4-	
	一个 2 %	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
	Carlo de	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	ОН	(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	GI HO.	7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-3,4-	
100036		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	631,1
		1,22'-	

		T	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Ho S > /	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	1 ° F. Y.	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,12'R)–6–хлор–12'–этил–	
		7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
		7'-метокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	a For	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Day to	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100037	или	или	659,1
	\	(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
		7'-метокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	*****	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	ρ	7'-метокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
	6	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
100038	一个人	1,22'-	659,1
100038		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	039,1
	70,00	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	

	1000	(1S,3'R,6'R,7'S,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	la °TY	7'-метокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	70,0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
		7'-гидрокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
	> .	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	но	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	Carlo Control	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	645,1
100039	или	или	645,1
	> .	(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	но.)	7'-гидрокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
	3 P & 30°	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	Carlo Carlo	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	70 ,	7'-гидрокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
	a #0.2~~	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100040	(1000)	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	645 1
100040	или	,24]триен] 15' он 13',13' диоксид	645,1
	HO4~)	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	My The	7'-гидрокси-7'-(метоксиметил)-3,4-	
	List of the	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	

		1	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
		7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	100	1,22'-	
	a 5. 4.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	O LAND	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	(Not)	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100041	или	или	645,1
	, но	(1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-12'-этил-	
	a of Y	7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		этил–((((1S,3'R,6'R,7'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(2–этокси–2–оксоэтокси)–12'–этил–	
	Eio-C	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	力。了	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Dy La .	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	( Note	,24]триен]–7'–ил)метокси)ацетат	
100042	или	или	803,1
	EIO-L	этил-((((1S,3'R,6'R,7'R,12'R)-6-хлор-7'-	
	en Lo. 2	(2-этокси-2-оксоэтокси)-12'-этил-	
	1 0 Lo Lo	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	1 Daylo	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)метокси)ацетат	

		(2S,3'R,6'R,12'R,22'S)-6"-хлор-12'-	
		этил–3",4"–дигидро–2"Н,6Н,15'Н–	
		диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	1 a 6 %	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	1 Days	,24]триен–22',1"–нафталин]–6,15'–	
		дион-13',13'-диоксид	
100043	или	или	671,0
	0-6	(2R,3'R,6'R,12'R,22'S)-6"-хлор-12'-	
		этил–3",4"–дигидро–2"Н,6Н,15'Н–	
		диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–6,15'–	
		дион-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-	
		этил-7'-гидрокси-7'-(трифторметил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HO	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100044	или	или	667,0
	HO F <sub>3</sub> C <sub>2</sub> M <sub>1</sub> , ∞ 1	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)-6-хлор-12'-	
	1 % 5° Y	этил-7'-гидрокси-7'-(трифторметил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	~~~ "	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	HO F₃C:	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	1 0 13 14 V	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
100045		(трифторметил)–3,4-дигидро–2H,15'H-	667,3
		спиро[нафталин-1,22'-	
		1 - 1 /	

	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Họ	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	9 1.02 V	18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид	
		или	
		или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		/ – гидрокси– гг, т2 – диметил– / – (трифторметил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		(трифторметил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	F <sub>S</sub> C NO	спиро[нафталин–1,22'–	
	一为为。个	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100046	или	или	667,3
	a F <sub>s</sub> C.	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		(трифторметил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-	
	но	этил-7'-гидрокси-7'-(трифторметил)-	
	9 52/1)	3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100047		спиро[нафталин-1,22'-	667.0
100047		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	667,0
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
	1		

	ra F <sub>2</sub> C-)	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)–6–хлор–12'–	
	L A. Y.	этил–7'–гидрокси–7'–(трифторметил)–	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100048	или	или	615,2
	<b>V</b> oH ✓	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
	1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	20	гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100040		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	(15.0
100049	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	615,2
	q 2 2 1,	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		, i	

14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'—диоксид  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор—7'—гидрокси-11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'-оксо-3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'—гил)ащетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо-3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'—гил)ащетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо-3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'—ил)ащетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо-3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'—ил)ащетонитрил			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(18,3°R,6°R,7°S,8°E,11°S,12°R)-6~хлор-7°-гидрокси—11°,12°-диметил—13°,13°-диоксидо—15°-оксо—3,4~дигидро—2H-спиро[нафталин—1,22°-20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7°-ил)ацетонитрил или ((18,3°R,6°R,7°R,8°E,11°S,12°R)-6~хлор-7°-гидрокси—11°,12°-диметил—13°,13°-диоксидо—15°-оксо—3,4~дигидро—2H-спиро[нафталин—1,22°-20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7°-ил)ацетонитрил ((18,3°R,6°R,7°S,8°E,11°S,12°R)—6~хлор-7°-гидрокси—11°,12°-диметил—13°,13°-диоксидо—15°-оксо—3,4~дигидро—2H-спиро[нафталин—1,22°-20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7°-ил)ацетонитрил или ((18,3°R,6°R,7°R,8°E,11°S,12°R)—6~хлор-7°-гидрокси—11°,12°-диметил—13°,13°-диоксидо—15°-оксо—3,4~дигидро—2H-спиро[нафталин—1,22°-20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7°-ил)ацетонитрил (14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7°-ил)ацетонитрил (14.7.2.0~3,				
7-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил]оксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил]оксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил]оксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил]оксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил]оксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил]оксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил]-илоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]-15'-15'-15'-15'-15'-15'-15'-15'-15'-15'				
помото поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможения поможени			((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
СПИДО (14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—7'—ил) ацетонитрил или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спидо[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—7'—ил) ацетонитрил ((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спидо[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—7'—ил) ацетонитрил или (38,24] тетраен]—7'—ил) ацетонитрил оксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спидо[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,2			7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
Спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил  или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		ÇN	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100050  или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  (((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18]-14']-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'			спиро[нафталин–1,22'–	
100050  или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  или  (388,2			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100050  или  или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ащетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ащетонитрил или ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18]		Lala "	18,24]тетраен]–7'–ил)ацетонитрил	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ащетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]	100050	или	или	638,3
диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил  ((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил  или ((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		CN CN	((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил  (((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или 638,2  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или 638,2  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил  ((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или 638,2  ((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или 638,2 (((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или 638,2 (((15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил	
диоксидо—15'-оксо—3,4-дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'-ил)ацетонитрил или (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-гидрокси—11',12'-диметил—13',13'— диоксидо—15'-оксо—3,4-дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
СПИРО[НАФТАЛИН—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил или или 638,2 (((15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил или 638,2  (((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		AN.	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил или или (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		ОН	спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—7'—ил)ацетонитрил или 638,2  (((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100051 или или 638,2 (((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		Cilold"	18,24]тетраен]–7'–ил)ацетонитрил	
((15,5 К,6 К,7 К,8 Е,11 S,12 К)-0-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	100051	или	или	638,2
диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		Си Си	((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		I DE LINE	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			спиро[нафталин-1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил				
			18,24]тетраен]-7'-ил)ацетонитрил	

		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HO ~	спиро[нафталин-1,22'-	
	C HOSS	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	LAND"	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100052	или	или	631,2
	180	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	1 2 40 CT	гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-	
	- 3° 1° 1° 1° 1° 1° 1° 1° 1° 1° 1° 1° 1° 1°	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Low "	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HQ	спиро[нафталин-1,22'-	
	1 2 HO C 2 HO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Label "	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100053	или	или	631,3
	HO	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	一人。"人"	гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Los Los Maries	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I .		

		(3'R,4S,6'R,11'S,12'R,22'S)–6"-хлор-	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
	2	2"H,15'H-диспиро[1,3-диоксолан-4,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	1 % S. 2 ~ 1	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–2,15'–	
		дион–13',13'-диоксид	
100054	или	или	657,3
	2	(3'R,4R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
	a 500	11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
	一次。	2"H,15'H-диспиро[1,3-диоксолан-4,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–2,15'–	
		дион-13',13'-диоксид	
		(3'R,4R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
	0	2"H,15'H-диспиро[1,3-диоксолан-4,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	1 2 1 2 1 8 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	,24]триен–22',1"–нафталин]–2,15'–	
	Lilott #	дион-13',13'-диоксид	
100055	или	или	657,3
	2	(3'R,4S,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
	a 52	11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
	一人人人	2"H,15'H-диспиро[1,3-диоксолан-4,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–2,15'–	
		дион-13',13'-диоксид	
	80	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,13'S,14'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-13',14'-диметил-3,4-	
100056		дигидро–2Н,17'Н–спиро[нафталин–	639,1
		1,24'-	

	или	[22]окса[15]тиа[1,16]диазапентацикло[	
	H0, Q	16.7.2.1~7,11~.0~3,6~.0~21,26~]октакоз	
		а[9,18,20,26]тетраен]—17'-он—15',15'-	
		диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,13'S,14'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-13',14'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,17'Н-спиро[нафталин-	
		1,24'-	
		[22]окса[15]тиа[1,16]диазапентацикло[	
		16.7.2.1~7,11~.0~3,6~.0~21,26~]октакоз	
		а[9,18,20,26]тетраен] 17' он 15',15'	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'R,13'S,14'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-13',14'-диметил-3,4-	
	но	дигидро-2Н,17'Н-спиро[нафталин-	
100057		1,24'-	(20.1
100057		[22]окса[15]тиа[1,16]диазапентацикло[	639,1
	C/J HO	16.7.2.1~7,11~.0~3,6~.0~21,26~]октакоз	
		а[9,18,20,26]тетраен]-17'-он-15',15'-	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,13'S,14'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-13',14'-диметил-3,4-	
	но. 🌊	дигидро-2Н,17'Н-спиро[нафталин-	
100058		1,24'-	639,0
100038	N 420	[22]окса[15]тиа[1,16]диазапентацикло[	039,0
	MO HO	16.7.2.1~7,11~.0~3,6~.0~21,26~]октакоз	
		а[9,18,20,26]тетраен]-17'-он-15',15'-	
		диоксид	
100059	HO	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
	150	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	666,3
	I Cold "	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	l .		

	a >HO	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–2–	
		метилпропаннитрил	
		или	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-2-	
		метилпропаннитрил	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	7HO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-2-	
	Laboration "	метилпропаннитрил	
100060	или	или	666,3
	3 3 Hg	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	Y. d. "K	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–2–	
		метилпропаннитрил	
	7H9	метил-(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	1 % °6°, Y	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
100061		15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	657,3
	LAON "	спиро[нафталин-1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	I .		

		T	
	340	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	1 % 5° Y 1	18,24]тетраен]-7'-карбоксилат-13',13'-	
		диоксид	
		или	
		метил-(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-карбоксилат-13',13'-	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'R,13'S,14'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-13',14'-диметил-3,4-	
	HO.	дигидро-2Н,17'Н-спиро[нафталин-	
100062		1,24'-	641.1
100062		[22]окса[15]тиа[1,16]диазапентацикло[	641,1
		16.7.2.1~7,11~.0~3,6~.0~21,26~]октакоз	
		а[18,20,26]триен]-17'-он-15',15'-	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,9'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
		9'-(диметиламино)-7'-гидрокси-	
	殿工	7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	in ,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100062	или	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид,	657.9
100063	но м	или	657,8
		(1S,3'R,6'R,7'S,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		9'-(диметиламино)-7'-гидрокси-	
	LAOLI"	7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-	
	или	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	

	N2		
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,9'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
	La Contraction of the second	9'-(диметиламино)-7'-гидрокси-	
	или	7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-	
	HQ N	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		9'–(диметиламино)–7'–гидрокси–	
		7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,9'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
	a Ho mi	7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	HO HN	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
100064		(1S,3'R,6'R,7'S,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	644,2
	The state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the s	7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
	или	(метиламино)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	HO HM	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	W.J " .	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
	или	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,9'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
		1	

		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	Hỗ HỂ.	(1S,3'R,6'R,7'S,9'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	V.J "	спиро[нафталин-1,22'-	
	, или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	HO HW	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
100065	,	7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	644,2
100003	или	(метиламино)-3,4-дигидро-2H,15'H-	044,2
	d Ho HN	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	,	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
	или	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,9'R,11'S,12'R)–6-хлор-	
	一次。	7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	1	1	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,9'R,11'S,12'R)–6-хлор-	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
	a Ho	(метиламино)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	или	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
	HQ HY	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
	in ,	(метиламино)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100066	или	спиро[нафталин-1,22'-	643,8
	HO HM	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
	или	(1S,3'R,6'R,7'R,9'R,11'S,12'R)–6-хлор-	
	HÔ HẨ	7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид,	

		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,9'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-9'-	
		(метиламино)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		диэтил-((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	,,	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	ENO TO OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–	
		ил)(дифтор)метил)фосфонат	
100067	или	или	785,2
	ENO T OH	диэтил-((((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–	
		ил)(дифтор)метил)фосфонат	
		диэтил—(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	ENO J OH	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
100068		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	785,2
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]–7'–	
		ил)(дифтор)метил)фосфонат	
		или	

	I		
	EIO JOH	диэтил-(((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-	
		ил)(дифтор)метил)фосфонат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(дифторметил)-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	, oH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100069	или	или	649,3
	Į on	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(дифторметил)-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	F OH	7'-(дифторметил)-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100070	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	649,3
	L SH.	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
		7'-(дифторметил)-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	l .	1	1

спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(лифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(лифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[				
14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-				
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—(дифторметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(дифторметил)-7-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'-	
20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4~дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4~ дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4~ дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- ((метилсульфонил)метил)-3,4~ дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-			диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
14.7.2.0~3,6~019,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 663,0 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-		£ 5.0-	спиро[нафталин-1,22'-	
100071  18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—(дифторметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
или  (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-019,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((метилсульфонил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((метилсульфонил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-	100071	или	или	663,0
диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—		. <u>L</u> e-	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—			7'-(дифторметил)-7'-метокси-11',12'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—			диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'-гидрокси—11',12'-диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'-гидрокси—11',12'-диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид 691,1 или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор- 7'-гидрокси–11',12'-диметил–7'- ((метилсульфонил)метил)–3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-гидрокси–11',12'-диметил–7'- ((метилсульфонил)метил)–3,4– дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин– 1,22'-			((метилсульфонил)метил)–3,4–	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—		3-04	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид 691,1 или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид 691,1 или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-	100072	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	691,1
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-		OH OH	или	
((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'—			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-			7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
1,22'-			((метилсульфонил)метил)-3,4-	
			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		((метилсульфонил)метил)–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	Q ON	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100073	или	или	691,0
	° OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		((метилсульфонил)метил)–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	ОН	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((S)-	
		метилсульфинил)метил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	и	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	OH OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100074		И	675,0
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	или	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((R)-	
	S OH	метилсульфинил)метил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	И	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

	ő on	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((S)-	
		метилсульфинил)метил)—3,4—дигидро—	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		и	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((R)-	
		метилсульфинил)метил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	6 OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((S)-	
		метилсульфинил)метил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	и	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	<i>д</i> он	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		И	
100075		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	675,3
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((R)-	
	или	метилсульфинил)метил)-3,4-дигидро-	
	<b>б</b> он	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	) A Linio	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
	и	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((S)-	
		, w	

	OH OH	метилсульфинил)метил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	L-120-1	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		И	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((R)-	
		метилсульфинил)метил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		этил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OH .	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100076	или	или	629,3
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		этил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	0	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
100077		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	6943
100077		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	684,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

	ОН	18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилацетамид	
		или	
	\\	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	L L NHO	18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-	
	- Cold	диметилацетамид	
100078	или	или	684,2
	ОН	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	NA NAS	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	Jums Co Land	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-	
		диметилацетамид	
	GH:	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		этил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
100079		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	629,1
100079		1,22'-	029,1
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	иЛИ	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		1	

		T	
	a 2 <sup>on</sup>	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		этил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	N= OH	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	L L L L L L L L L L L L L L L L L L L	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)ацетонитрил	
100080	или	или	640,3
	N=OH	((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)ацетонитрил	
	OH	((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	ci. N	гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
100081		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	640,3
100081	или Он	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	040,3
		,24]триен]–7'–ил)ацетонитрил	
		или	
		((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	, v ~	гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	1	1	

		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)ацетонитрил	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	, OH	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100000		спиро[нафталин-1,22'-	606.2
100082		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	686,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	0.5	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	JOH JOH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LANGO I	18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диэтилацетамид	
100083	или	или	712,2
	0. N	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
	<b>○</b> #	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	NH S NH S	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диэтилацетамид	
	1	1	

2-((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]дизазтетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-диэтилацетамид 712,2 (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]дизазтетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-диэтилацетамид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]дизазтетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]дизазтетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид				
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18.24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-тидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 726,1  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-тидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,			2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18.24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид или 712,2  2-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18.24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,			хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18.24]тетраен]-7'-ил)-N, N-диэтилацетамид или			13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-диэтилацетамид или 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-дноксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-диэтилацетамид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14.7.2.0-3,60-19,24-]		0 6	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]-7-ил)-N, N-диэтилацетамид или 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-диэтилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,16]		OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100084  или  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100084  или  или  2-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-гидроксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  100085  или  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  726,1			18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
2—((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6— хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—N, N— диэтилацетамид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(4—морфолинил)—2—оксоэтил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(4—морфолинил)—2—оксоэтил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентак		1	диэтилацетамид	
хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	100084	или	или	712,2
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)–N, N- диэтилацетамид  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		, ,	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		O Toil	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—N, N— диэтилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(4— морфолинил)—2—оксоэтил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(4— морфолинил)—2—оксоэтил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,			13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N- диэтилацетамид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  726,1  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
СТВ, 3'R, 6'R, 7'S, 8'E, 11'S, 12'R) - 6 - хлор - 7' - гидрокси - 11', 12' - диметил - 7' - (2 - (4 морфолинил) - 2 - оксоэтил) - 3, 4 дигидро - 2H, 15'H - спиро[нафталин - 1, 22' - [20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен] - 15' - он - 13', 13' - диоксид или 726, 1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R) - 6 - хлор - 7' - гидрокси - 11', 12' - диметил - 7' - (2 - (4 морфолинил) - 2 - оксоэтил) - 3, 4 дигидро - 2H, 15'H - спиро[нафталин - 1,22' - [20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] п			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			диэтилацетамид	
морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор- 7'-гидрокси–11',12'-диметил–7'-(2-(4- морфолинил)–2-оксоэтил)–3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор– 7'-гидрокси–11',12'-диметил–7'-(2-(4-морфолинил)–2–оксоэтил)–3,4- дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(4—морфолинил)—2—оксоэтил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор—7'-гидрокси—11',12'-диметил—7'-(2-(4-морфолинил)—2-оксоэтил)—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			1,22'-	
18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или 726,1 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор— 7'-гидрокси—11',12'-диметил—7'-(2-(4-морфолинил)—2-оксоэтил)—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100085 или или 726,1  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4- морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	100085	или	или	726,1
морфолинил)—2—оксоэтил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		ОН. О ТОН	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		(X,I) ''''	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид				
			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	О	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LNH S	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100086	или	или	728,1
	9 OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-	
	L CONHO	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	Ų ,	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	Он	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100087	или	или	728,1
	HQ DH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)-2-оксоэтил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	L	1	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	м он	(2-(диметиламино)этил)-7'-гидрокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100088		спиро[нафталин-1,22'-	672,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	.0. ~	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-	
	Q. OH.	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	I HALLAND	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	LAN"	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100089	или	или	726,3
	ON ON	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	9 7 2 2 1 P	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	C ON	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100090		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	726,2
100090	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	120,2
	OH OH	или	
	L'A CA CH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
	La Control	2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
L	1		

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[   14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18   ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид   (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'-   тидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-   пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-   2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-   [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[   14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18   ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид   или				
100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091   100091			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-120]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-120]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-120]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-120]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18] (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-120]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18] (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-120]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18]			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
тидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или 712,2 (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18] (14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18]			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ] (14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ] (14.7.2.0~3,6~0~19,24~]п			(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'-	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или 712,2 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или			пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или 712,2 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или 712,4 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]		ChoH_	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
100091   100091   100091   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092   100092			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100091 или или (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ]			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18 ]		LAOLU"	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	100091	или	или	712,2
гидрокси—11',12'—диметил—7'-(2-(1- пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'-(2-(1— пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'-(2-(1— пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		OH OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или  712,4  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		9 2 2	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'– гидрокси–11',12'-диметил–7'-(2-(1- пиперидинил)этил)—3,4-дигидро— 2H,15'H-спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он–13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'– гидрокси–11',12'-диметил–7'-(2-(1- пиперидинил)этил)—3,4-дигидро— 2H,15'H-спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1—пиперидинил)этил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
(18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-   гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-   пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-   2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-   [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[   14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18   ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид   или		V.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или 712,4 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или 712,4 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или 712,4 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—(1— пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или или 712,4  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид или 712,4  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'– гидрокси–11',12'–диметил–7'–(2–(1– пиперидинил)этил)–3,4–дигидро— 2H,15'H–спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			пиперидинил)этил)–3,4–дигидро–	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид или или 712,4 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–гидрокси–11',12'–диметил–7'–(2–(1–пиперидинил)этил)–3,4–дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин–1,22'–[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или   712,4   (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]		1 Sold	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100092 или или 712,4  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]		L'Cold	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1- пиперидинил)этил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	100092	или	или	712,4
пиперидинил)этил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		ON OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18				
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18				
,24]триен]–15',-он–13',13'-диоксил				
/ 375			,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(2-(3,3-дифтор-1-азетидинил)этил)-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	Ę.	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	"The one	1,22'-	
	1 % 6° 4°	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Laly"	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100093	или	или	720,2
	F	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	OH OH	(2-(3,3-дифтор-1-азетидинил)этил)-	
	500	7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(2-(3,3-дифтор-1-азетидинил)этил)-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	Ę.	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	on on	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LANGE -	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100094	или	или	720,2
	5	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	OH OH	(2-(3,3-дифтор-1-азетидинил)этил)-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'– гидрокси–11',12'–диметил–7'–(2–(4–	
		морфолинил)этил)–3,4–дигидро–	
	ONOH	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	1 % 6 2 v	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LANGE I	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	LAON"	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100095	или	или	714,3
	OL OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)-3,4-дигидро-	
	ON OH	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	1 % 6°24	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	LAON"	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100096	или	или	714,3
	O OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	Ţ.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	но Сон	((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
100007		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	6500
100097		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	658,8
		спиро[нафталин–1,22'–	

	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	HO LO	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)уксусная кислота	
		или	
		((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	Ü	гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-7'-ил)уксусная кислота	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	Н	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	N 0	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метилацетамид	
100098	или	или	671,9
	1,0	2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
	a. Zon	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	~	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метилацетамид	
		1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	a one	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100099		спиро[нафталин-1,22'-	722,2
100077		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	, , , , ,
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	KIJIKI	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилметансульфонамид	

		Ţ	
	OH OH	ИЛИ	
		1-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		,24]триенј-7-ил <i>ј</i> -тч, тч- диметилметансульфонамид	
		1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	,	спиро[нафталин-1,22'-	
	OH OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
	me Cold	диметилметансульфонамид	
100100	или	или	722,3
	N OH	1-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	L L L NHO	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	/ Loly	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилметансульфонамид	
		((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	Oi:	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	ci Ho²c C	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100101		спиро[нафталин-1,22'-	656,8
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	70 9	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)уксусная кислота	

		(3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
	Janes,	11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
	a, Š	2"H,15'H-диспиро[1,3-диоксолан-2,7'-	
100102		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	643,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	0 *	,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	J-0	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метилацетамид	
100103	или	или	671,9
	, N, O	2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинилметил)–3,4–дигидро–	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100104	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	692,3
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
	, or v	пиридинилметил)–3,4–дигидро–	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинилметил)–3,4–дигидро–	
	N OH	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100105	или	или	692,3
	N	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинилметил)–3,4–дигидро–	
	La La La La La La La La La La La La La L	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	)×F°	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-	
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	или	спиро[нафталин-1,22'-	
	\o	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	, OH, OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100106		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	696,2
100106		или	090,2
	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	или	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-	
	M 20 .0H	1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

	NP	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-	
	3,4	1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-	
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-	
	Опри	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100107	или	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	711,8
	но Г	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
	CN 20H	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100108	или	или	711,8
	CN 20H	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
	I A Cin	2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	) Pro	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-	
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	или	спиро[нафталин-1,22'-	
	V.Jo	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100109		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	695,9
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	или	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-	
	L Con	1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	N-O	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
	o Com	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-	
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-	
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-метил-2-пропанил-(2R)-2-	
	,	((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100110	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	726,8
	¥ 1 on	18,24]тетраен]–7'–ил)пропаноат,	.20,0
		или	
		2-метил-2-пропанил-(2R)-2-	
		((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	или	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	

		T	
	₩ 1	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)пропаноат,	
		или	
	или	2-метил-2-пропанил-(2S)-2-	
		((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	T OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропаноат,	
		или	
		2-метил-2-пропанил-(2S)-2-	
		((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)пропаноат	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	JA ZOH	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100111	или	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	713,9
-	J. 2011	диэтилацетамид	
		или	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	

		[ [ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диэтилацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	Э	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диэтилацетамид	
100112	или	или	713,9
	но " "	2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
	977	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диэтилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
	N OH	пиримидинилметил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100113	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	693,3
	N OH	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинилметил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		-	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинилметил)–3,4–дигидро–	
	n N	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	- Shirt Me	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100114	или	или	693,3
	N OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинилметил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
	₹ N	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-7',2"-[1,3]оксатиолан]-15'-	
		он-13',13'-диоксид	
100115	или	или	659,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',2"-[1,3]оксатиолан]-15'-	
		он-13',13'-диоксид	

		,	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен–7',2"–[1,3]оксатиолан]–15'–	
		он-13',13'-диоксид	
100116	или	или	659,3
	<b>6</b> )	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен–7',2"–[1,3]оксатиолан]–15'–	
		он-13',13'-диоксид	
	. I oн	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-	
	( a "174).	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	1 OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
•	T NHO	или	
100117	или	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-	700,4
	å å oн	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	, і он	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
	a TAR	диметилпропанамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-	

		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-	
	1 Au	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	o The	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	0. 2.	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	или	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
100118		или	700,4
100118		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-	700,4
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	или	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	0	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
	или	диметилпропанамид,	
		или	

	) s =	T /200 2 //20 200 200 200 200 200 200 200	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	The state of the s	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
		или	
		(2S)–2–((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-	
	N J OH	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	J. J. OH	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
100119		или	700,4
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-	
	или	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	N JOH	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	или	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
	l	l	

	}	или	
	a N	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	0.0		
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид	
	HO OH	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	" или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	но о	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	OH OH	18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
100120		кислота,	670,8
100120		или	070,8
	0	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
	или но0	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	ОН	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
	l .		

	нодо	кислота,	
	OH	ĺ	
		ИЛИ	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота,	
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота	
	HO OR	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	или	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	но о	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	OH OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
100121		кислота,	670,8
	Land Co.	или	
	или	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
	HO O	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

	но о	18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота,	
		или	
	(X) HO	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота,	
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота	
	HO O	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	Salar Salar	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	но о	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100100		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	670.0
100122		кислота,	670,8
	L CX J R B	или	
	или	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
	но он	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	-0 "		

	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	ноо	18,24]тетраен]—7'—ил)пропановая	
	OH OH	кислота,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
	~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]—7'—ил)пропановая	
		кислога,	
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
	HO 0	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	T <sub>OH</sub>	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100123	или	18,24]тетраен]—7'—ил)пропановая	670,8
100120	но о	кислота,	0.70,0
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
	L CALL HO	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	или	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		The state of the s	

	но о	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота,	
	или	или	
	HO, NO	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
	C: OH	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота,	
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)пропановая	
		кислота	
	\$	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
	Å, OH	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100124	N. 20	18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	697,7
	<b>₩</b>	диметилпропанамид,	
	°\ \ \ \ \ \ \ \ \ \	или	
		(2S)–2–((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–	
	June Contract	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	или	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		, ,, ,,	

	Г .	T	
	N PO	дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
	или	диметилпропанамид,	
	HJIN !	или	
	N COH	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
•		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид	
	O _ N _	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100125	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	698,2
	) joh	18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-	
		диметилпропанамид,	
		или	
	W.J	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
	или	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	

	o N	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	a 25	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
	или	диметилпропанамид,	
	O N	или	
		(2S)–2–((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид	
	N <sub>o</sub>	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
100126	mm. c.O. Ass.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	600.2
100126	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	698,2
	N JOH	18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-	
		диметилпропанамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	

		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	или ⊧	'	
	, N OH	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
	<u>.</u> o	диметилпропанамид,	
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилпропанамид	
	1.11	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	ot HO	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
100127	И	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	639,3
	NO. 5	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		и	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	

		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(3-гидроксипропил)-	
	ÓН	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	#n /	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100128	И	и	657,4
	ОН	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	HO, S	7'-гидрокси-7'-(3-гидроксипропил)-	
		   11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(2S,3'R,4S,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		4,11',12'-триметил-3,3",4,4"-	
	l d	тетрагидро-2"Н,5Н,15'Н-	
		диспиро[фуран-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100129	и	,24]триен–22',1"–нафталин]–5,15'–	669,2
	<u></u>	дион–13',13'–диоксид	
		и	
		(2R,3'R,4S,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		4,11',12'-триметил-3,3'',4,4''-	
	-0	тетрагидро-2"Н,5Н,15'Н-	
		диспиро[фуран–2,7'–	

[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—22',1"—нафталин]—5,15'— дион—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пропен—1—ил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или или 639,0  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—
,24]триен-22',1"-нафталин]-5,15'- дион-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или или 639,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
дион—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пропен—1—ил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или или 639,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 639,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или или 639,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
пропен—1-ил)—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид или или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид или или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или или 639,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—
18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид или или 639,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–
100130 или или 639,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
7'-гипрокси-11' 12'-пиметип-7'-(2-
/ Indpoken 11,12 dametini / (2
пропен–1–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–
спиро[нафталин–1,22'–
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-
пропен–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–
по спиро[нафталин-1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид
100131 или или 639,2
но. (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-
пропен–1–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–
спиро[нафталин–1,22'–
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

(2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4,4",5-тетрагидро- 2"H,3H,15'H-диспиро[фуран-2,7"- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15"- он-13',13'-диоксид  и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"- хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5- тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7"- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15"- он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7"- (гидроксиметил)-7"-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18, 24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7"- (гидроксиметил)-7"-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18, 24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид				
2"H,3H,15'H-диспиро[фуран-2,7'- [20]okca[13]Tиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид  и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"- хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5- тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7'- [20]okca[13]Tиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- (гидроксиметил)-7"-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]okca[13]Tиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- (гидроксиметил)-7"-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]okca[13]Tиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			(2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"—нафталин]—15'— он—13',13'—диоксид  и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"— хлор—11',12'—диметил—3",4,4",5— тетрагидро—2"Н,3Н,15'Н— диспиро[фуран—2,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен—22',1"—нафталин]—15'— он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.~19,24~]пентакоза[16,18			11',12'-диметил-3",4,4",5-тетрагидро-	
100132 и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"- хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5- тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[16,18			2"Н,3Н,15'Н-диспиро[фуран-2,7'-	
100132 и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6''- хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5- тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100132 и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6''- хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5- тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ]			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"- хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5- тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ]			18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-	
100132 и (2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"— хлор—11',12'—диметил—3",4,4",5— тетрагидро—2"Н,3H,15'Н— диспиро[фуран—2,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен—22',1"—нафталин]—15'— он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ]			он-13',13'-диоксид	
(2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"- хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5- тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	100122	3.	И	630.3
тетрагидро-2"H,3H,15'H- диспиро[фуран-2,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	100132	и 	(2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-	039,3
диспиро[фуран–2,7'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен–22',1"—нафталин]—15'— он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен—22',1"—нафталин]—15'— он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			тетрагидро-2"Н,3Н,15'Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен—22',1"—нафталин]—15'— он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или 645,2 (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			диспиро[фуран-2,7'-	
18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'- он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'- (гидроксиметил)–7'-метокси–11',12'- диметил–3,4-дигидро–2H,15'Н– спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он–13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'- (гидроксиметил)–7'-метокси–11',12'- диметил–3,4-дигидро–2H,15'Н– спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-	
(гидроксиметил)—7'-метокси—11',12'- диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'- (гидроксиметил)—7'-метокси—11',12'- диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			он-13',13'-диоксид	
диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или или (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			(гидроксиметил)–7'–метокси–11',12'–	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'– (гидроксиметил)–7'–метокси–11',12'– диметил–3,4–дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или 645,2 (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— (гидроксиметил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		HO-2	спиро[нафталин-1,22'-	
100133 или		1 % 5 %	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100133 или или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]				
(гидроксиметил)—7'-метокси—11',12'- диметил—3,4-дигидро—2H,15'H- спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	100133	или	или	645,2
диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		но-🔷 🛴	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		1 % 5° 24	(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			диметил–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]		LAND"	спиро[нафталин-1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-3"-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	MeO	2H,4"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-	
	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
100134	или	или	670,1
	MeO }‱N	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-3"-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,4"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Lynd 1	18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
	\\_\_\	диметилацетамид	
100135	или	или	720,2
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-	
		диметилацетамид	

		<u> </u>	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-3"-	
		(диметиламино)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2H,4"H,15'H-	
	Me <sub>2</sub> N	диспиро[нафталин-1,22'-	
	N	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	San San San San San San San San San San	,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
100136	или	или	683,2
	Me₂N > <u>~</u> N	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–3"–	
		(диметиламино)-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2П,4"П,15П-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
	N_9	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	C. C. CONT.	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-	
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'H-	
	,	спиро[нафталин-1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	N-C OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
100137		или	696,2
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	, или	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-	
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	

		,	
	) PO	или	ı
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	ı
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-	ı
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	İ
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	İ
		спиро[нафталин–1,22'–	İ
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	İ
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	ı
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид,	İ
		или	İ
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	İ
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-	İ
		1-метил-2-оксо-3-пирролидинил)-	İ
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	İ
		спиро[нафталин-1,22'-	İ
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	ı
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	ı
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	l
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((4-	ı
	метил-1-	метил-1-	İ
	CN OH	пиперазинил)сульфонил)метил)-3,4-	ı
	a 0=\$ (A)	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	ı
		1,22'-	
	XIII	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	ı
100138	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	777,2
100130	).	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	177,2
		или	ı
	G O=9 OH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	l
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((4-	l
		метил—1—	l
		пиперазинил)сульфонил)метил)-3,4-	l
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	l
		1,22'-	l
		l .	

	I	T	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((4-	
		метил-1-	
		пиперазинил)сульфонил)метил)-3,4-	
	, N	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	М	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100139	или	или	777,2
	N.	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	(N) OH	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((4-	
	a 0=\$ 7	метил-1-	
		пиперазинил)сульфонил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	9	2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	a Ž	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100140		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	730.2
100140	или ○	,24]триен]–7'–ил)–N–(2–метоксиэтил)–	730,2
	L L	N-метилацетамид	
	он	или	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	

		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)-	
		N-метилацетамид	
		, , , ,	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	O	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	, , ,	спиро[нафталин-1,22'-	
	I OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N–(2–метоксиэтил)–	
	June 10 Km	N-метилацетамид	
100141	или	или	730,2
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N–(2-метоксиэтил)–	
		N-метилацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N PO	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	a Z	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100142	0, ~	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	720.2
100142	или	,24]триен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	728,3
	, o	метил-2-пропанил)ацетамид	
	ОН	или	
	为凡。	2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	

		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	
		метил–2–пропанил)ацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	<del></del>	спиро[нафталин-1,22'-	
	N COH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	
	L C HO	метил—2—пропанил)ацетамид	
100143	или	или	728,2
	-4	2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N O OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	
		метил-2-пропанил)ацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-(2-(1-	
	Chro	азетидинил)-2-оксоэтил)-6-хлор-7'-	
	CI COH	гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
100144	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	698,5
1001-1		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	0,0,5
	Con	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(2-(1-	
		азетидинил)-2-оксоэтил)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	·		

		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-(2-(1-	
		азетидинил)-2-оксоэтил)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	LN O HOH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100145	или	или	698,5
	Ch_o	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-(2-(1-	
	, Çoh	азетидинил)-2-оксоэтил)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	\	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		   14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинилметил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100146	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	693,2
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинилметил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		211,1011 chipo[hap1ahiii 1,22 -	

		1	-
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-3"-(1-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,4"H,15'H-	
	$\bigcirc$	диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
100147	или	или	709,1
	$\Box$	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N	11',12'-диметил-3"-(1-пирролидинил)-	
		3,4-дигидро-2H,4"H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7'-(3-гидроксипропил)-	
	OH	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	or HO	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100148	20.00	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	657,3
100148	или	или	037,3
	J	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(3-гидроксипропил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	MeO.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100149	или	или	645,2
	CoM HO.	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2Н,15'Н-	
	CAOLI ""	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил–3,4-дигидро–2Н,15'Н-	
	OeM HO.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Ladol "	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100150	или	или	645,2
	MeO. Ĵ_OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил–3,4-дигидро–2Н,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинилметил)–3,4–дигидро–	
	N OH OH	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	L HALLS	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100151	или	или	691,2
	N_OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинилметил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинилметил)–3,4-дигидро-	
	Name of	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100152	или	или	691,2
	N OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинилметил)–3,4–дигидро–	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	ON OH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
400455		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	<b>70</b> 0.5
100153		2-(2-оксо-1,3-оксазолидин-3-	728,5
		ил)этил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	

	или	спиро[нафталин–1,22'–	
	о Д	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	9 8 8 2 .	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
	<u> </u>	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(2-оксо-1,3-оксазолидин-3-	
		ил)этил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(2-оксо-1,3-оксазолидин-3-	
		ил)этил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	ST 20H	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	NA LANGO	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100154	или	или	728,5
	ОД ДОН	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-	
		2-(2-оксо-1,3-оксазолидин-3-	
		ил)этил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-3"-	
		((2-метоксиэтил)(метил)амино)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	MeO-\/	2Н,4"Н,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-	
	):::N	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
	CX HO	13',13'-диоксид	
100155	или	или	727,1
	MeO-\_N	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-3"-	
		((2-метоксиэтил)(метил)амино)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,4"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(3-гидроксипропил)-	
	ÓН	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	HO, I	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100156	или	или	657,3
	9#	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	H0.	7'-гидрокси-7'-(3-гидроксипропил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(3-	
		бутен-1-ил)-6-хлор-7'-гидрокси-	
	ls .	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	Ho C	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100157	или	или	653,0
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(3-	
	or HO	бутен-1-ил)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	0,0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(3-	
		бутен-1-ил)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	un l	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100158	или	или	653,0
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(3-	
	or No.	бутен-1-ил)-6-хлор-7'-гидрокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	Ų ·	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	ارة	(2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
100159		11',12'-диметил-3",4,4",5-тетрагидро-	639,3
100139		2"Н,3Н,15'Н-диспиро[фуран-2,7'-	039,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	1	1	

	*****	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или		
		18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-	
		он–13',13'–диоксид	
		или	
		(2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-	
		хлор-11',12'-диметил-3",4,4",5-	
		тетрагидро–2"Н,3Н,15'Н–	
		диспиро[фуран–2,7'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-	
		он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7'-(3-метоксипропил)-	
	0.7	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	· · ·	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100160	или	или	671,4
	0	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	но, 🛴	7'-гидрокси-7'-(3-метоксипропил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	0=3	гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
	a o jos	((метилсульфонил)метил)–3,4–	
100161		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	693,2
		1,22'-	·
	И	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	PI	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	

	0=8	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		И	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		((метилсульфонил)метил)–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	) L	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100162	или	или	695,5
	) My COH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)метил)-3,4-	
100163		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	695,5
		1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	

2,4]триен]-15-он-13',13'-диоксид или   (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-метил-1H-имидазол-2-ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталии-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид   (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталии-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид   (14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид   (15,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксид   (14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен-7'-ил)-N-с2-метоксиэтил)-N-метилметансульфонамид или				
(18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-метил-1H-имидазол-2-ил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-13',13'-диоксид  1-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'		N OH	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
тидрокси—11',12'—диметил—7'—((1—метил—1H—имидазол—2—ил)метил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—диспиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он—13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—диспиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он—13',13'—диоксид 1—((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7-ил)—N—ес-метоксиэтил)—N—метилметансульфонамид			или	
метил—1Н—имидазол—2-ил)метил)—3,4— дигидро—2Н,15°Н—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15°—он—13°,13°—диоксид  (1S,3°R,6°R,7°R,11'S,12′R)—6~хлор— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2Н,15°Н— диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он— 13°,13'—диоксид  (1S,3°R,6°R,7°S,11'S,12′R)—6~хлор— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2Н,15°Н— диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он— 13°,13'—диокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15°—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N-(2-метоксиэтил)— N-метилметансульфонамид		- Salahara	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— диспиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"-оксиран]—15'-он— 13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— диспиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"-оксиран]—15'-он— 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор— 7'-гидрокси—11',12'-диметил—13',13'- диоксидо—15'-оксо—3,4-дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'-ил)—N-(2-метоксиэтил)— N-метилметансульфонамид			метил-1Н-имидазол-2-ил)метил)-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он— 13',13'—диоксид  и (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он— 13',13'—диоксид  1—((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор— 7—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N~(2—метоксиэтил)— N—метилметансульфонамид			дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—11',12'-диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—диспиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'-он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—диспиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'-он—13',13'—диоксид  1—((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N-(2-метоксиэтил)—N-метилметансульфонамид			1,22'-	
24 триен -15'-он-13',13'-диоксид   (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид   (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-13',13'-диоксид   1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)-N-метилметансульфонамид			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(15,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  и (15,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((15,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N~(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100164  100164  100164  100164  100164  1001666  1001666			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"-оксиран]—15'-он— 13',13'—диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"-оксиран]—15'-он— 13',13'—диоксид  1—((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N—(2-метоксиэтил)— N—метилметансульфонамид			11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100164  и  100164  и  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			диспиро[нафталин-1,22'-	
100164 и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—диспиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он—13',13'—диоксид  1—((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—7'—ил)—N—(2-метоксиэтил)—N—метилметансульфонамид		<u>ې</u>	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100164  и  и  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100164 и и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он— 13',13'—диоксид  1—((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N—(2—метоксиэтил)— N—метилметансульфонамид		- OF NEW YORK	,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-	
(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он— 13',13'—диоксид  1—((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N—(2—метоксиэтил)— N—метилметансульфонамид			13',13'-диоксид	
11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид	100164	и	и	613,2
диспиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—7',2"—оксиран]—15'—он— 13',13'—диоксид  1—(((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N—(2—метоксиэтил)— N—метилметансульфонамид		<u> </u>	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он- 13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			диспиро[нафталин-1,22'-	
24]триен-7',2"-оксиран]-15'-он-   13',13'-диоксид   1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-   7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-   диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-   спиро[нафталин-1,22'-   [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)-   N-метилметансульфонамид			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
13',13'-диоксид  1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)-N-метилметансульфонамид			,24]триен–7',2"–оксиран]–15'–он–	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)- N-метилметансульфонамид			13',13'-диоксид	
диоксидо—15'-оксо—3,4-дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'-ил)—N—(2-метоксиэтил)— N—метилметансульфонамид			1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
100165 спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N—(2-метоксиэтил)— N—метилметансульфонамид		<u> </u>	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
100165 [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 766,2 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'–ил)—N—метилметансульфонамид		CN ON	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N—метилметансульфонамид		a 0=125	спиро[нафталин-1,22'-	
,24]триен]–7'–ил)–N–(2-метоксиэтил)– N–метилметансульфонамид	100165		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	766,2
или N-метилметансульфонамид			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
N-метилметансульфонамид			,24]триен]–7'–ил)–N–(2–метоксиэтил)–	
или		или	N-метилметансульфонамид	

	)	1-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N DH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	(X,J)	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-7'-ил)-N-(2-метоксиэтил)-	
		N-метилметансульфонамид	
		1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	ه ا	спиро[нафталин-1,22'-	
	N OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–(2–метоксиэтил)–	
		N-метилметансульфонамид	
100166	или	или	766,3
	)	1-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–(2–метоксиэтил)–	
		N-метилметансульфонамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
	"Lhyo	метил-1-пиперазинил)-2-оксоэтил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100167		спиро[нафталин-1,22'-	741,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	

		<u> </u>	
	NONO	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	C. C.	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		метил–1-пиперазинил)–2-оксоэтил)–	
		3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		метил-1-пиперазинил)-2-оксоэтил)-	
	, i ,	3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	N COH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100168	или	или	741,2
	N N	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	OH.	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
	"\\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	метил-1-пиперазинил)-2-оксоэтил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Land Love	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	YN OH	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
100169		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	764,2
	W.U ""	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	или	,24]триен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	
		метил-2-пропанил)метансульфонамид	
		или	
	L		

	CI OH OH OH OH OH OH OH OH OH OH OH OH OH	1-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-7'-ил)-N-метил-N-(2-	
		метил-2-пропанил)метансульфонамид	
		1-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	<b>\</b>	спиро[нафталин–1,22'–	
	O=S OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	
		метил-2-пропанил)метансульфонамид	
100170	или	или	764,2
	>N DH	1-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–метил–N–(2–	
		метил-2-пропанил)метансульфонамид	
	О ДОН ДОН Д	((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
100171	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	641,5
	OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетальдегид	
		или	
		((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	

		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]—7'—ил)ацетальдегид	
		((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	l d	спиро[нафталин–1,22'–	
	OH .	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилэтантиоамид	
100172	или	или	702,1
	N. S	((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилэтантиоамид	
	d	((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	ОН	гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
100173		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	702,1
	_N_s	,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
	<del>\</del> \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	диметилэтантиоамид	
		или	
		((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	

		1.51 2.4 277	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилэтантиоамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	.n H	спиро[нафталин–1,22'–	
	l Dre on	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–4–	
		пиримидинилацетамид	
100174	или	или	736,2
	5 N JO	2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	为	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–ил)–N–4–	
		пиримидинилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	HO OH	7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100175	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	643,4
	но	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(2-гидроксиэтил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	

спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид  2-((1S,3'R,6'R,7R,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  или  700,2  2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-дноксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-дноксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[				
100176  100176  100176  100176  100177  10017			спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  2—((18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4-дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N—диметилацетамид  или  2—((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4-дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N—диметилацетамид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7-метокси—11',12'—диметил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7-метокси—11',12'—диметил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
2—((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор-7'—метокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N—диметилацетамид или 2—((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор-7'—метокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N—диметилацетамид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор-7'—(3—гидроксипропил)—7—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид 671,2 или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор-7'—(3—гидроксипропил)—7—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7-метокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид или 700,2  2-((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—7'—ил)—N, N—диметилацетамид или 2—((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—7'—ил)—N, N—диметилацетамид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			2-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
Спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–7'-ил)–N, N- диметилацетамид или 700,2  2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6~хлор– 7'-метокси–11',12'-диметил–13',13'- диоксидо–15'-оксо–3,4-дигидро–2H— спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–7'-ил)–N, N- диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-(3-гидроксипропил)–7'-метокси– 11',12'-диметил–3,4-дигидро–2H,15'H— спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-(3-гидроксипропил)–7'-метокси– 11',12'-диметил–3,4-дигидро–2H,15'H— спиро[нафталин–1,22'-			7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N— диметилацетамид  или 2—(((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—метокси—11',12'—диметил—13',13'— диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N— диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'—			диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  100176  или  или  2-(((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]дизатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  ((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]дизатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  ((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-			спиро[нафталин–1,22'–	
100176 или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилащетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'-		)	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100176  или  2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100176  или  или  2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'- диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-			,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)-N, N-диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-			диметилацетамид	
7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-7'-ил)-N, N-диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксидили (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	100176	или	или	700,2
диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—7'—ил)—N, N—диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2Н,15'Н—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2Н,15'Н—спиро[нафталин—1,22'—		) 4 po ,	2-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N— диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'—		a.	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–7'–ил)–N, N– диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор– 7'–(3–гидроксипропил)–7'–метокси– 11',12'–диметил—3,4–дигидро—2H,15'H– спиро[нафталин—1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор– 7'–(3–гидроксипропил)–7'–метокси– 11',12'–диметил—3,4–дигидро—2H,15'H– спиро[нафталин—1,22'–			диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—7'—ил)—N, N— диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'—			спиро[нафталин-1,22'-	
,24]триен]-7'-ил)-N, N- диметилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-		Ů	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
Порадов   Пор			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-			,24]триен]–7'–ил)–N, N–	
7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-			диметилацетамид	
11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'—		HO~\	7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси— 11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'—		1,00	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид 671,2 или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид 671,2 или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—(3—гидроксипропил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	100177		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	671,2
7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-		HO		
11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-			` · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
спиро[нафталин-1,22'-				
			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[				
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		147000000000000000000000000000000000000	1
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	но 7 р	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100178	или	или	671,0
	HO>	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-гидроксипропил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	Ĭ	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)–6"-хлор-	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
		2"Н,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-	
	LAON "	13',13'-диоксид	
100179	или	или	657,2
	0	(2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
		2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–15'–он–	
		13',13'-диоксид	
L		l .	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	€N OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100180	или	или	676,0
	C3.24	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	₹N OH	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	(Yol) Ho	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100181	или	или	676,0
	C N OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
100182	1 % 5° 7'	7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	(12.1
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	613,1
		1,22'-	

	T		
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
	O on	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CV HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100183	или	или	676,2
	N OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HO~	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Lold"	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100184	или	или	645,2
	HO	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(гидроксиметил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
	LAON"	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	l .	i .	

	I		
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	0.00	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100185	или	или	678,2
	N	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	CI COH	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	, v	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
	CI DH OH	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100186	или	или	679,2
	CN OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
	S A STATE	метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
	LANDE ""	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		4–(((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	N <sub>s</sub>	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	J. OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LINE LINE	18,24]тетраен]–7'–ил)метил)–2–	
		пиридинкарбонитрил	
100187	или	или	715,3
	N	4–(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–	
	a D25	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)метил)–2–	
		пиридинкарбонитрил	
		4–((((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	N <sub>s</sub>	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	HOLON	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LINES .	18,24]тетраен]-7'-ил)метил)-2-	
		пиридинкарбонитрил	
100188	или	или	715,3
	N	4–(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–	
	OF OH	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	Co-1	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)метил)–2–	
		пиридинкарбонитрил	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	10-00 ~	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Laby"	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100189	или	или	659,2
	<b>1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</b>	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		метокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(этоксиметил)-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	√о_т.он	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100190	или	или	659,2
	Son Barrier	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(этоксиметил)-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I		

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(6-метокси-2-	
		пиридинил)–11',12'-диметил–3,4-	
	Ŷ	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	CN ON	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100191	или	или	706,2
	o	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	CL.011	7'-гидрокси-7'-(6-метокси-2-	
		пиридинил)-11',12'-диметил-3,4-	
	N 5-0	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7'-((2-	
		метоксиэтокси)метил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Meo O O O O O O O O O O O O O O O O O O O	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100192	или	или	689,2
	MeO O LOH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-7'-((2-	
		метоксиэтокси)метил)–11',12'–	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-7'-((2-	
		метоксиэтокси)метил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Meo COH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100193	или	или	689,2
	MeO O	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-7'-((2-	
		метоксиэтокси)метил)-11',12'-	
	CVIII HO	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	MaxN O JOH	1,22'-	
•		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100194	или	или	702,2
	Ме.Ж	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		1	

(18,3°R,6°R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тна[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-019,24-]пентакоза[16,18 2,4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3°R,6°R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тна[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[16,18 2,4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3°R,6°R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тна[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[16,18 2,4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  702,2				
Тидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[16,18 2,4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- (12-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[16,18 2,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[16,18 2,4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[16,18			((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 2.4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или 702,2  [15,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 2.4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (15,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 2.4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (15,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 2.4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (15,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 2.4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (15,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 1.24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (15,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
100195  или  (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (12-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 2,4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 2,4]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и и логи положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и положения и пол			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100195  или  14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		ме <sub>з</sub> м О	1,22'-	
100195  или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100195  или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	100195	или	или	702,2
гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		Me <sub>2</sub> N O O	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6~хлор–7'- ((2—(диметиламино)этокси)метил)–7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он–13',13'-диоксид и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6~хлор–7'- ((2—(диметиламино)этокси)метил)–7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		- 5°L.	((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)–7'- гидрокси–11',12'-диметил–3,4- дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он-13',13'-диоксид  и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)–7'- гидрокси–11',12'-диметил–3,4- дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— ((2—(диметиламино)этокси)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— ((2—(диметиламино)этокси)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  100196  10019			1,22'-	
100196   (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и 702,2 ((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и 702,2 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и 702,2 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
гидрокси–11',12'-диметил–3,4- дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он–13',13'-диоксид и 702,2 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)–7'- гидрокси–11',12'-диметил–3,4- дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и 702,2 (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'— ((2—(диметиламино)этокси)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  и 702,2  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'— ((2—(диметиламино)этокси)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		Me <sub>2</sub> N O	1,22'-	
100196  и  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'— ((2—(диметиламино)этокси)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100196  и  и  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]		N S S	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- ((2-(диметиламино)этокси)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
((2–(диметиламино)этокси)метил)—7'– гидрокси–11',12'–диметил—3,4– дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	100196	И	И	702,2
гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		Me <sub>2</sub> N O	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18				
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид				
			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

	T		
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-3"-	
		(диметиламино)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2H,4"H,15'H-	
	Me <sub>2</sub> N	диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
100197	или	или	683,2
	Ma <sub>2</sub> N	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-3"-	
		(диметиламино)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2H,4"H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	CN OH	1,22'-	
	ol N	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CYCL HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100198	или	или	679,2
	I'N OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	l .		

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OJ on	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100199	или	или	679,2
	TN OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(3-(гидроксиметил)-1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HO N-N OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CYON HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100200	или	или	710,2
	HO N-N	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(3-(гидроксиметил)-1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		I	1
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(3-(гидроксиметил)-1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	HO N-N OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Salvis o	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100201	или	или	710,2
	HO N-N	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(3-(гидроксиметил)-1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	\ _0	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	C COH	гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	,	1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	\ \P^{\alpha}	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
100202		или	698,1
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	или	гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-1-	
	NP	метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
	ОН	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	, .	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
1			

	J OH	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
	Ü	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триеп] 15' он 13',13' диоксид	
	\0		
	(TOH)	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
	La la la la la la la la la la la la la la	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
	или	1,22'-	
	)n-10	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	GI 2.0H	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100203		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	698,2
100200		или	050,2
	,	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	или	гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-1-	
	L J OH	метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	, или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	

		I I	
	Д°	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	)n-po	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	ot ZoH	гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	или	1,22'-	
	\0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	T ON	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100204		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	698,1
		или	
	hand Corecing,	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	или	гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3S)-1-	
	No and	метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
	a Control	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,		

	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	\O	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
	J., OH.	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3R)-1-	
		метил-2-оксо-3-пирролидинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'-	
	N .O	гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-4-	
	ОТОН	метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100205	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	714,1
	N CO	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	ŕ
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-4-	
	или	метил–3-оксо–2-морфолинил)–3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	

	/N/0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	CI OF OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
	,	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	или	гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2S)-4-	
	N P ON	метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2R)-4-	
		метил-3-оксо-2-морфолинил)-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
	OH:	7'-этил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100206		спиро[нафталин–1,22'–	627,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100207	ZH.	7'-этил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	627,2
		спиро[нафталин-1,22'-	041,4
	Luc Co. K.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	l .	1	

		T	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропанил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	J_2"	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100208	или	или	641,2
	OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропанил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		пропил–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
	, OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100209	или	или	641,3
	V 2011	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		пропил–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
•	•		

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропанил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	ОН	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	L L L L L L L L L L L L L L L L L L L	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100210	или	или	641,2
	<b></b>	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропанил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[пафталип 1,22'	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
	<i>§</i>	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100211	или	или	629,3
	8	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси–7',11',12'-триметил–3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
	Ť	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	8	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
100212		дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин–	629,3
		1,22'-	
		,	

	11711	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или		
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	一个。内内	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
	Cr Color	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-циклопропил-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Дон	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100213	или	или	639,2
	△, oh	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-циклопропил-7'-гидрокси-11',12'-	
	N S O	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
	Δ Δυ	7'-циклопропил-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил–3,4-дигидро–2H,15'Н–	
100214		спиро[нафталин-1,22'-	626.2
100214		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	639,2
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	

	OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-циклопропил-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	- Lody	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	<u> }</u>	7'-метокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
	la 🖄 .	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100215		1,22'-	627,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	~o~ ~~	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-3"-(4-метил-1-	
	Me	пиперазинил)–3,4–дигидро–	
	~~	2Н,4"Н,15'Н-диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-7',5"-[1,2]оксазол]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
100216	или	или	738,0
	Me N	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-3"-(4-метил-1-	
	L Ş	пиперазинил)–3,4–дигидро–	
		2H,4"H,15'H-диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	ming the state of the	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен–7',5"–[1,2]оксазол]–15'–он–	
		13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	6	7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
	9 TO 25	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100217		спиро[нафталин–1,22'–	657,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	70. ~	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	HO	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	C HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100218	или	или	657,1
	H0 7 1	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	HO~,	7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		11',12',14'-триметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100219	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	671,1
100219	HO.,	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	071,1
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
		7'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
	_ ~~~	11',12',14'-триметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	l	l .	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		метилпропил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	OH	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100220	или	или	655,2
	OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		метилпропил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	La Colled	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-3,4-	
	N-N-	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	or Notice	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100221	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	680,2
100221	N.M.	или	080,2
	NJ OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	为心。	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		19 24]morphayl 15! av. 12! 12!	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'S,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	N-N OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100222	или	или	680,2
	N-N OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
100223		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	681,2
100223		1,22'-	
	CYNT HO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		метилпропил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100224		спиро[нафталин-1,22'-	655.2
	TO NHO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	033,2
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	******	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
	l	1	

	a Y	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		метилпропил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	8-0	спиро[нафталин-1,22'-	
	1 % 5 L	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	" Lold	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100225	или	или	659,2
	<b>6</b>	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	/ N/	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
	N= OH	метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
100226	,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	681,2
100226	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	081,2
	N-ZOH	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
	l		

		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(2r,3'R,5R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		5–(диметиламино)–11',12'–диметил–	
		3",4"-дигидро-2"Н,15'Н-диспиро[1,3-	
	NMe <sub>2</sub>	диоксан-2,7'-	
	(.)	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-	
	L CAN HO	13',13'-диоксид	
100227	и	И	700,1
	NMe <sub>2</sub>	(2s,3'R,5S,6'R,11'S,12'R,22'S)–6"-хлор-	
		5-(диметиламино)-11',12'-диметил-	
		3",4"-дигидро-2"Н,15'Н-диспиро[1,3-	
		диоксан–2,7'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
	_	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100220		,24]триен–7',2"-оксетан]–15'-он-	(27.2
100228	или	13',13'-диоксид	627,2
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	· · · ·	диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-7',2"-оксетан]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
	o^>	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-7',2"-оксетан]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
100229	или	или	627,2
	(	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',2"-оксетан]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-7'-(1-метил-	
		1Н–имидазол–2–ил)–3,4–дигидро–	
	N-VOL	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100230	или	или	695,3
	CY o	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-7'-(1-метил-	
		1Н–имидазол–2–ил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-гидрокси-7-(гидроксиметил)- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-гидрокси-7-(гидроксиметил)- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (28,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,2'S)-6'-хлор- 11',12'-диметил-3'',4''-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксиа-2,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 555,2				
111',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 629,2 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-пропил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-пропил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'- 655,2]			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
Спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-гидрокси-7'-(гидроксиметил)- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6'"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"'-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-  655,2			7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19.24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или			11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100231 или (1,14)диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19.24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор- 7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19.24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор- 7'-гидрокси—11',12'-диметил—7'—пропил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'-гидрокси—11',12'-диметил—7'—пропил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6'"-хлор—11',12'-диметил—3",4"'-дигидро—2"H,15'H—диспиро[1,4-диоксан—2,7'— 655,2		HO~ OH	спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид или 629,2 (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7-гидрокси—7-(гидроксиметил)—11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—пропил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—пропил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-0-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид (28,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6'"-хлор—11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"H,15'H—диспиро[1,4—диоксан—2,7'—655,2]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100231 или или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-гидрокси-7-(гидроксиметил)- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (28,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6'"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'- 655,2			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (28,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3'',4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'- 655,2		" Udolar	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)— 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'- 655,2	100231	или	или	629,2
11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0.~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-пропил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-пропил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6''-хлор-11',12'-диметил-3",4''-дигидро-2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-655,2		HO OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'- 655,2			7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[1,4—диоксан—2,7'— 655,2			11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100232  100233  14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6'"—хлор—11',12'—диметил—3'',4'"—дигидро—2''H,15'H—диспиро[1,4—диоксан—2,7'—655,2]		Latotal "	спиро[нафталин–1,22'–	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[1,4—диоксан—2,7'— 655,2			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6'"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'- 655,2			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'- 655,2			(1S.3'R.6'R.7'S.8'E.11'S.12'R)-6-хлор-	
пропил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'Н—диспиро[1,4—диоксан—2,7'— 655,2				
Спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'— пропил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (28,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[1,4—диоксан—2,7'— 655,2				
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор– 7'–гидрокси–11',12'–диметил–7'– пропил–3,4–дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"–хлор– 11',12'–диметил–3",4"–дигидро– 2"H,15'H–диспиро[1,4–диоксан–2,7'– 655,2		OH		
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—пропил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор—11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"H,15'H—диспиро[1,4—диоксан—2,7'—655,2				
18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или 641,2  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-гидрокси–11',12'-диметил–7'- пропил–3,4-дигидро–2H,15'H- спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (28,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"-хлор– 11',12'-диметил–3",4"-дигидро– 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан–2,7'-				
100232 или или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-		_		
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'- пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	100232	или		641.2
пропил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[1,4—диоксан—2,7'—		) он	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	<i>'</i>
пропил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-			1 \ / / / / / / / /	
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"–хлор– 11',12'–диметил–3",4"–дигидро– 2"H,15'H–диспиро[1,4–диоксан–2,7'–			_	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"–хлор– 11',12'–диметил–3",4"–дигидро– 2"H,15'H–диспиро[1,4–диоксан–2,7'–				
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"–хлор– 11',12'–диметил–3",4"–дигидро– 2"H,15'H–диспиро[1,4–диоксан–2,7'–		, i		
18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"-хлор– 11',12'-диметил–3",4"-дигидро– 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан–2,7'–				
100233 (2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-				
100233 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-		<u> </u>	_	
100233 2"H,15'H-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-			1 1 1 1 1 1 1 1 1	
	100233		-	655,2
[20]окса[15]тиа[1,14]диазатеграцикло[				
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатеграцикло[	

	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	97	18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-	
		он-13',13'-диоксид	
		или	
		(2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"–	
		хлор–11',12'–диметил–3",4"–дигидро–	
		2"Н,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-	
		он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	<b>i</b>	7'-этил-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	a. Ž	3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100234		спиро[нафталин-1,22'-	641,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	U ·	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-	
		3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-	
	HĠ.	1,22'-	
	a NC. The	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбонитрил–13',13'–	
100235	или	диоксид	624,1
	МÖ	или	,-
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-	
		3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбонитрил–13',13'–	

		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-	
		пропил–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100236	или	или	655,2
	\_\d	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-	
		пропил–3,4-дигидро–2Н,15'Н–	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-	
		3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	NC NO HO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	为后。	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-карбонитрил-13',13'-	
		диоксид	
100237	или	или	624,1
	nc. NC.	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-	
		3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-карбонитрил-13',13'-	
		диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	S) on	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	CA HO	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100238	или	или	719,3
	<i>[</i> 9	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	CI S OH	(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-	
		   11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1H-	
		1,2,3-триазол-4-ил)-3,4-дигидро-	
	,N=N OH	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100239	или	или	666,3
	NAN OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1Н-	
		1,2,3-триазол-4-ил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	Me <sub>3</sub> Si OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
100240		((триметилсилил)этинил)–3,4–	694,4
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		Zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach zanach za	

	или	1,22'-	
	Me <sub>3</sub> Si_OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	Litold"	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		((триметилсилил)этинил)–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинилметил)–3,4–дигидро–	
	N HO	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100241	или	или	690,3
	a ( ) - 10	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинилметил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	™N Hỏ	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
100242		пиридинилметил)-3,4-дигидро-	690,3
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	,
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

	a CN HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	一个个人	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинилметил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		((триметилсилил)этинил)–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	Me <sub>3</sub> Si OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Latold"	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100243	или	или	694,4
	Me <sub>2</sub> Si OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-	
		((триметилсилил)этинил)-3,4-	
	The so	((триметилсилил)этинил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-	
	A pro		
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-	
		дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	OH OH	дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид	
	OH OH	дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100244		дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-этинил-7'-гидрокси-11',12'-	623.5
100244		дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-этинил-7'-гидрокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	623,5
100244	CH THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF THE STATE OF TH	дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-этинил-7'-гидрокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'-	623,5
100244	или	дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-этинил-7'-гидрокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	623,5
100244	или	дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-этинил-7'-гидрокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	623,5

	G OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
		7'этинил7'гидрокси11',12'	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол–2–илметил)–3,4–дигидро–	
	MM HÔ	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	0 5 T 2 C	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Daring	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100245	или	или	696,3
	M H9	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол–2–илметил)–3,4–дигидро–	
	La Cold	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	No	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол–2–илметил)–3,4–дигидро–	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100246		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	696,2
100240	или "™. но	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	090,2
	of a fin	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
	Ť	тиазол-2-илметил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
t	l .	l .	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100247	или	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-метил-N-фенилацетамид или 2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-метил-N-фенилацетамид	746,3
100248	или	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-N-метил-N-фенилацетамид или 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	746,3

		14.7.2.0.2.6. 0. 10.24 January [0.16]	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–метил–N–	
		фенилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	(\$ p.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100249	или	или	733,4
	( )	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	a, s	(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	Ŭ	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол–2–илметил)–3,4–дигидро–	
	€N HO	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Laly "	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100250	или	или	698,3
	CN HO	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	L. S. K.	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол–2-илметил)–3,4-дигидро–	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	l .	1	

		, , ,	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол-2-илметил)-3,4-дигидро-	
	N HO	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	1 2 2 T	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LANGE IN SECTION OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPERTY OF THE PROPER	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Laly "	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100251	или	или	698,3
	/ HO	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	a s T	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол-2-илметил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		1 ` ' ' ' ' ' ' ' ' ' ' ' ' ' '	
		\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	
	) Ph		
100252		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- оксо-2-(1-пирролидинил)этил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-	710,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	д он	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
	a, ~ 1245)	оксо-2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
	NHO NHO	1,22'-	
100253	или	1,22 – [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	710,3
100233	njin Ou	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	,10,5
	a \h	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
		или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		` ' ' ' ' '	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	

	T	1	
		оксо-2-(1-пирролидинил)этил)-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	S. 2.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	(X) HO	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100254	или	или	733,3
	( )	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	a \$200	(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		N-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-циано-11',12'-диметил-13',13'-	
	N O O	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	1° 2° 2° 1	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	La Contraction	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100255	или	,24]триен]–7'–ил)бензамид	729,2
		или	
	O=NH	N-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-циано-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	V *	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	<u> </u>		

14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-7'-ил)бензамид	
,24]триен]–7'–ил)бензамид	
N-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-	
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
от дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
\$6   14.7.2.0~3,6~.0~19,24~] пентакоза[16,18]	
,24]триен]–7'–ил)бензамид	
100256 или или	734,2
N-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-	
а но 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
,24]триен]–7'–ил)бензамид	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
оксо-2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-	
дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
OH 1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100257 или или	724,2
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
оксо-2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-	
дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
1,22'-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		оксо-2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	ONLON	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100258	или	или	724,2
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		оксо-2-(1-пиперидинил)этил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-	
	в Он	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100259		спиро[нафталин-1,22'-	717,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
	<i>~</i> s	7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-	
100260	q Q.Z.	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	717,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	20. 2.	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	l		

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100261		7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	731,5
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HO-TO OH	спиро[нафталин–1,22'–	
	1 % TO 1	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100262	или	или	629,2
	HO OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(гидроксиметил)-	
	- 34 A A S	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	\_\_\"	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		N-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
	0=(	7'-циано-11',12'-диметил-13',13'-	
	q NC AH	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100262		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	667.0
100263	или	,24]триен]–7'–ил)ацетамид	667,2
	NC NH	или	
		N-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-циано-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)ацетамид	
		(2S,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
		2"Н,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
	900	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	2 52	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LANG	18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-	
	- LA.J "	он-13',13'-диоксид	
100264	или	или	655,2
	90	(2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)–6"–	
		хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
		2"Н,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен–22',1"–нафталин]–15'–	
		он–13',13'–диоксид	
		N-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-	
	,	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	O≠ NH HO^^A	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		(2R,3'R,6'R,8'E,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'Н-диспиро[1,4-диоксан-2,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксид  N-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)ацетамид	
100265	или	или	672,2
	0 == (	N-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
	of Ho Ser	7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)ацетамид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Но мо	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	l Lold "	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100266	или	или	641,2
	HO	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
	ОН	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100267	или	или	639,2
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	かんご	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
	Lold"	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
100268		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	639,3
		спиро[нафталин-1,22'-	
		* = * ·	

		F203 F103 F1113	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	a > .	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
	° NH ∼	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',3"-[1,4]оксазинан]-15'-	
	Labor "	он-13',13'-диоксид	
100269	или	или	656,2
	Q NH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		диспиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-7',3"-[1,4]оксазинан]-15'-	
		он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
	a S	пиримидинил)–3,4-дигидро–2Н,15'Н-	
100270		спиро[нафталин-1,22'-	670.2
100270		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	679,2
	И	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	l n	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	

	C) P	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	mir Colonia	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	0.0	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	S <sup>S</sup> -Q <sub>1</sub> , OH	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Lilohi "	,24]триен]–7'–ил)метилметансульфонат	
100271	или	или	709,1
	0.0	((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	a St.	гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-7'-ил)метилметансульфонат	
		N-((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
	0	11',12'-диметил-7'-(4-	
	мн	морфолинилметил)-13',13'-диоксидо-	
		15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100272	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	741,2
		,24]триен]–7'–ил)ацетамид	
		или	
		N-((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-7'-(4-	
	Ĭ	морфолинилметил)-13',13'-диоксидо-	
		15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	1	i	

	I	1	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)ацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	₩ но	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Lall "	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100273	или	или	641,3
	0H J	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Lilold"	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	OH OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100274	или	или	677,3
	CN OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)–3,4-дигидро–2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
L	l .		

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	₩ OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100275	или	или	677,3
	CH ON	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
-		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	( N 0	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100276	или	или	693,3
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'-	
		метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	J	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
L			

		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	O HO	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	la. 🚈	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2-	
100277		метоксиэтил)-N-метилацетамид или	729.2
100277	или }	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	728,2
	O NOTO	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–(2–	
		метоксиэтил)-N-метилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	(N)	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100278	или	или	691,2
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I .		

		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	√# ŏн	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100279	или	или	679,2
	CN OH	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'-	
		(2-(4-морфолинил)этокси)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	но б	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	LAJU"	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100280	или	или	744,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	a ***.	(гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'-	
		(2-(4-морфолинил)этокси)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	0	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–(2–	
		(диметиламино)этил)–N–	
		метилацетамид	
100281	или	или	741,2
	, v	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
	O N	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2-	
		(диметиламино)этил)–N–	
		метилацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	N N	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	OH	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2-	
100282	или	(диметиламино)этил)–N–	741,3
		метилацетамид	
	OH	или	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
	1 \$ 500 miles	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.500.000.0000.0000.0000.0000.0000.0000	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2-	
		(диметиламино)этил)–N–	
		метилацетамид	
		((1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	0,0	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	,8°9 ,0H	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Lal "	,24]триен]–7'–ил)метилметансульфонат	
100283	или	или	709,1
	ပို့ <sub>ကို</sub>	((1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–ил)метилметансульфонат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'-	
		(2–(4–морфолинил)этокси)–3,4–	
	но б то	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LAOLJ "	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100284	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	744,3
		или	
	a The same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the same of the	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	一方户。了。	(гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'-	
		(2-(4-морфолинил)этокси)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	. o.	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	O'LOH OH	18,24]тетраен]-7'-ил)-2-метокси-N,	
		N-диметилэтанамид,	
		или	
	Lilotta	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
	или	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	N	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	OF OF	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100285	,	18,24]тетраен]–7'–ил)–2–метокси–N,	714,2
100283	или ,	N-диметилэтанамид,	714,2
	ОН	или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	LA HO,	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	или	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	NO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	O. COH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-2-метокси-N,	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	N-диметилэтанамид,	
		или	
		(2S)–2–((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

	I		
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–2–метокси–N,	
		N-диметилэтанамид	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	2	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	N OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–2–метокси–N,	
		N-диметилэтанамид,	
	CX U HO	или	
	, или	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
	1 0	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	S.J. OH	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	N SO IN SO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100286	или	18,24]тетраен]–7'–ил)–2–метокси–N,	714,2
	N po	N-диметилэтанамид,	
	a Son	или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	,	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	или	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	, Сон Он	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–2–метокси–N,	
	MY IN HO	N-диметилэтанамид,	
		или	
		(2S)–2–((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	•		

20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7-ил)-2-метокси-N, N-диметилэтанамид   метил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат   метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат   (2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-N,   мили (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-10-((1S,3'			'	
18.24] тетраен]—7-ил)—2-метокси—N, N-диметилэтанамид  метил—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигилро—2H—спиро[нафталин—1,22'—20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—7'—ил) ацетат  метил—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—7'—ил) ацетат  (2R)—2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~] пентакоза[8,16,18,24] тетраен]—7'—ил)—2—гидрокси—N, N—диметилэтанамид, или (2S)—2—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0-19,24~] пентакоза[8,16,16]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100288			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
метил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ашетат метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)ашетат (2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18]-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'-14'			18,24]тетраен]–7'–ил)–2–метокси–N,	
100287  100287  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  10028			N-диметилэтанамид	
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  метил-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  (2R)-2-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24			метил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100288  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  100289  10028		MeOO	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
100287  Дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  метил—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил—13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  (2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил—13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или  (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил—13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	X	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-		
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ашетат  метил—(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ашетат  (2R)—2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—2—гидрокси—N, N—диметилэтанамид, или (2S)—2—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.	100287		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	671,2
18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  (2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
метил—(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'—ил)ацетат  (2R)—2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'—ил)—2—гидрокси—N, N—диметилэтанамид, или (2S)—2—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]		June Control	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  (2R)-2-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или  (2S)-2-((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или  (2S)-2-((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			18,24]тетраен]–7'–ил)ацетат	
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  (2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или  (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,  100289			метил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
100288  Дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  (2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6~хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		MeO.	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетат   (2R)—2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—2—гидрокси—N, N—диметилэтанамид, или (2S)—2—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0		OH	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)ацетат  (2R)—2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—2—гидрокси—N, N—диметилэтанамид, или  (2S)—2—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 14.7.2.0~3,	100288		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	671,2
18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат  (2R)-2-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,1]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		La Collandia	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100289  6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			18,24]тетраен]–7'–ил)ацетат	
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		N_O	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		но-он	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
или  [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—2—гидрокси—N, N—диметилэтанамид, или  (2S)—2—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)— 6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил— 13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
или  14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или  (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, 700,3 или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, 700,3 или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметилэтанамид, 1700,3 или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N, N-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-13',13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-или (15,14),13'-и		,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
N-диметилэтанамид, или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		N TO OH	18,24]тетраен]–7'–ил)–2–гидрокси–N,	
или (2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидроксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	100280	a Ho	N-диметилэтанамид,	700.3
или  6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	100289		или	700,3
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			(2S)–2–((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–	
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		,   или	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		, .o	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		HO. OH	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
, 18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		Luci Local	18,24]тетраен]–7'–ил)–2–гидрокси–N,	

		N.T.	
	или	N-диметилэтанамид,	
	N COH	или	
	ci Ho-	(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	V	дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–2–гидрокси–N,	
		N-диметилацетамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–2–гидрокси–N,	
		N-диметилэтанамид	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	, No	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
•	HO OH	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	,	18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N,	
100290	или	N-диметилэтанамид,	700,3
	N OH	или	
	G HO	(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	, или	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

	N-PO	18,24]тетраен]–7'–ил)–2–гидрокси–N,	
	HO: OH	N-диметилэтанамид,	
		или	
		(2S)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
	,	6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	или	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	N OH	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	o Ho	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N,	
		N-диметилэтанамид,	
		или	
		(2R)-2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-2-гидрокси-N,	
		N-диметилэтанамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-	
	o, Jon	3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-	
100291		1,22'-	627,3
100251		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	027,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-7'-(2-(1-	
100292	Li po	азетидинил)–2-оксоэтил)–6-хлор-7'-	
	Ca Son	гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	(0)(2
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	696,2
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		1.5000000000000000000000000000000000000	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		1-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	_N _ OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'-ил)–N, N-	
	La Cold Ho	диметилметансульфонамид	
100293	или	или	720,2
	-N <sub>S</sub> OH	1-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	J	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилметансульфонамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(3-(диметиламино)-1-пропин-1-	
		ил)–7'–гидрокси–11',12'–диметил–3,4–	
	2"	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	1 2 E. T.	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100294	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	680,3
	- N	или	
	a > .	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-(диметиламино)-1-пропин-1-	
		ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

	Γ		
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(3-(диметиламино)-1-пропин-1-	
		ил)–7'–гидрокси–11',12'–диметил–3,4–	
	- W	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OH OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100295	или	или	680,5
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-(диметиламино)-1-пропин-1-	
		ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-(2-(1-	
		азетидинил)-2-оксоэтил)-6-хлор-7'-	
	L-N-0	гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
100296		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	696,2
100290		1,22'-	090,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	, v	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100297		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	F F	7'-(2-(3,3-дифтор-1-азетидинил)-2-	
	Ton on	оксоэтил)–7'-гидрокси–11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	732,2
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(3-метил-3-оксетанил)метил-	
		((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	8	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетат	
100298	или	или	741,2
		(3-метил-3-оксетанил)метил-	
	-0-0H	((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	(XoV) H8	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат	
		(3-метил-3-оксетанил)метил-	
		((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
	Ą	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	Xo <sub>yo</sub>	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100299	или	18,24]тетраен]-7'-ил)ацетат	741,2
100233		или	, _
	Xopo	(3-метил-3-оксетанил)метил-	
	CI COM	((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		((9aS)-гексагидропиразино[2,1-	
		c][1,4]оксазин–8(1H)–илметил)–	
	~ ~	7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100300	или	или	753,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		((9aS)-гексагидропиразино[2,1-	
		c][1,4]оксазин–8(1H)–илметил)–	
		7',11',12'-триметил-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(гидроксиметил)-7',11',12'-триметил-	
		3,4-дигидро-2H,15'H-	
	но.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	или	или	629,4
	HO	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(гидроксиметил)-7',11',12'-триметил-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	

(18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор- 7',11',12'-триметил-7'-(4- морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор- 7',11',12'-триметил-7'-(4- морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6''- хлор-2-((9аR)- гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1''-нафталин]-15'-он- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-				
морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0—3,6~.0–19,24—]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или 698,5 (18.3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор— 7',11',12'—триметил—7'—(4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0–19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"— хлор—2—((9аR)—гексагидропиразино[2,1—с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)—11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0–19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—22',1"—нафталин]—15'—он—13',13'—диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор—2—((9аR)—гексагидропиразино[2,1—с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)—11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0–19,24~]пентакоза[16,18			(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор- 7',11',12'-триметил-7'-(4- морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6''- хлор-2-((9аR)- гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он- 13',13'-диоксид или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[16,18			7',11',12'-триметил-7'-(4-	
20 окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или		0	морфолинилметил)-3,4-дигидро-	
14.7.2.0~3,6~0.0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7',11',12'—триметил—7'—(4—морфолинилметил)—3,4—дигидро—2H,15'H-спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор—2—((9aR)—гексагидропиразино[2,1—с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)—11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0.0-19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—22',1"—нафталин]—15'—он—13',13'—диоксид или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор—2—((9aR)—гексагидропиразино[2,1—с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)—11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"((9aR)—гексагидропиразино[2,1—с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)—11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"(1,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18]			2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
100302   100302   100302   100302   100302   100302   100302   100302   100302   100302   100302   100302   100302   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303   100303			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100302   или			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
(18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор—7',11',12'-триметил-7'-(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро—2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6''-хлор-2-((9aR)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)—11',12'-диметил-3",4"-дигидро—2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксид  или  (18,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор—2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'-с][20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[11',12'-диметил-3",4"-дигидро—2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'-с][20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60~19,24~]пентакоза[16,18]			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7',11',12'-триметил-7'-(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро— 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,60~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6'-хлор-2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)-11',12'-диметил-3",4"-дигидро—2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,60~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6'-хлор-2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)-11',12'-диметил-3",4"-дигидро—2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,60~19,24~]пентакоза[16,18]	100302	или	или	698,5
морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"— хлор—2—((9аR)— гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—22',1"—нафталин]—15'—он— 13',13'—диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор—2—((9аR)—гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		O N	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"— хлор—2—((9аR)— гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—22',1"—нафталин]—15'—он— 13',13'—диоксид или  (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 2—((9аR)—гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			7',11',12'-триметил-7'-(4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он-13',13'-диоксид  (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6''-			морфолинилметил)-3,4-дигидро-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"— хлор—2—((9аR)— гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—22',1"—нафталин]—15'-он— 13',13'—диоксид 779,3 или  (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор—2—((9аR)—гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1H)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро—2"H,15'H—диспиро[циклопропан—1,7'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
24 триен -15'-он-13',13'-диоксид   (1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"- хлор-2-((9аR)- гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он- 13',13'-диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
хлор-2-((9аR)- гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он- 13',13'-диоксид или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1Н)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'Н—диспиро[циклопропан—1,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен—22',1"—нафталин]—15'—он— 13',13'—диоксид или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 2—((9аR)—гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1Н)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'Н—диспиро[циклопропан—1,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			(1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-	
с][1,4]оксазин–8(1H)–илкарбонил)– 11',12'–диметил–3",4"–дигидро– 2"H,15'H–диспиро[циклопропан–1,7'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен–22',1"–нафталин]–15'–он– 13',13'–диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)–6"–хлор– 2-((9аR)–гексагидропиразино[2,1– с][1,4]оксазин–8(1H)–илкарбонил)– 11',12'–диметил–3",4"–дигидро– 2"H,15'H–диспиро[циклопропан–1,7'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			хлор-2-((9aR)-	
11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он- 13',13'-диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			гексагидропиразино[2,1-	
2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он- 13',13'-диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		<b>?</b>	с][1,4]оксазин–8(1Н)–илкарбонил)–	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен–22',1"—нафталин]—15'—он— 13',13'—диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)—6"—хлор— 2—((9аR)—гексагидропиразино[2,1— с][1,4]оксазин—8(1Н)—илкарбонил)— 11',12'—диметил—3",4"—дигидро— 2"H,15'Н—диспиро[циклопропан—1,7'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
100303 или 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он- 13',13'-диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		0 13	2"Н,15'Н-диспиро[циклопропан-1,7'-	
100303 или 13',13'-диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100303 или 13',13'-диоксид 779,3 или (1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-2-((9aR)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)-11',12'-диметил-3",4"-дигидро-2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
или (IR,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		Land Control of the Control	,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-	
(1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор- 2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	100303	или	13',13'-диоксид	779,3
2-((9аR)-гексагидропиразино[2,1- с][1,4]оксазин-8(1H)-илкарбонил)- 11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			или	
с][1,4]оксазин–8(1H)–илкарбонил)– 11',12'–диметил–3",4"–дигидро– 2"H,15'H–диспиро[циклопропан–1,7'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18		L <sub>N</sub> J		
11',12'-диметил-3",4"-дигидро- 2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			2-((9aR)-гексагидропиразино[2,1-	
2"H,15'H-диспиро[циклопропан-1,7'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			с][1,4]оксазин–8(1Н)–илкарбонил)–	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18				
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18			2"Н,15'Н-диспиро[циклопропан-1,7'-	
,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
			,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-	

		13',13'-диоксид	
		(1R,2R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-	
		хлор-2-((9aR)-	
		гексагидропиразино[2,1–	
		c][1,4]оксазин–8(1H)–илкарбонил)–	
		11',12'-диметил-3'',4''-дигидро-	
	\ <sub>N</sub> }	2"Н,15'Н-диспиро[циклопропан-1,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–15'–он–	
	или	13',13'-диоксид	
100304	или	или	779,3
		(1R,2S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		2-((9aR)-гексагидропиразино[2,1-	
		с][1,4]оксазин–8(1Н)–илкарбонил)–	
		11',12'-диметил-3",4"-дигидро-	
		2"Н,15'Н-диспиро[циклопропан-1,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен-22',1"-нафталин]-15'-он-	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-	
	0. N . O	c][1,4]оксазин–8(1H)–ил)–2–	
	OH	оксоэтил)-7'-гидрокси-11',12'-	
100305		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	781,2
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100306		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	HO_0 \	((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	a > .	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	一个个。	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	671,2
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

	I	1	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)уксусная кислота	
		((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	HOO \	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100307	る中。て。	спиро[нафталин-1,22'-	671,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)уксусная кислота	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'–(4–(диметиламино)–1–бутин–1–ил)–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	N.	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OH	1,22'-	
	1 % 6.34 M	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	- 3 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Low "	18,24]тетраен]-15'-он 13',13'-диоксид	
100308	или	или	694,5
	, Maria	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	OH	7'–(4–(диметиламино)–1–бутин–1–ил)–	
	1 % 5° X	7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	MAN SO	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	Latold "	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	3	7'–(4–(диметиламино)–1–бутин–1–ил)–	
	M	7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
100309		1,22'-	694,5
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	0 7	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	

		<u>,                                      </u>	
	M	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	0,000	7'-(4-(диметиламино)-1-бутин-1-ил)-	
	一个。人人	7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этокси)-13',13'-	
	2-	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	<u> </u>	спиро[нафталин–1,22'–	
	<b>\</b>	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диметилацетамид	
100310	или	или	797,3
	$^{\circ}$	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	_/ `N	хлор-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этокси)-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	me hor	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N, N-	
		диметилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-((9aR)-гексагидропиразино[2,1-	
		c][1,4]оксазин–8(1H)–ил)–2–	
100211		оксоэтил)–7'-гидрокси–11',12'-	791.2
100311		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	781,2
		спиро[нафталин-1,22'-	
	~0~~~	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	но-	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100312	или	или	643,2
	HO	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(гидроксиметил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	N F OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100313	или	или	694,3
	N F	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	N F OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100314	или	или	694,3
	N F OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	(X) HO	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		пропанилсульфонил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	° ** , , ,	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100315	или	или	733,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		пропанилсульфонил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		пропанилсульфонил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	°s° d	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Cycle 40	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100316	или	или	733,3
	°×2, b	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		пропанилсульфонил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((3R)-3-(диметиламино)-1-	
		пирролидинил)–2-оксоэтил)–7'–	
	A.Q.	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100317	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	767,3
100317	или	или	707,3
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
		7'-(2-((3R)-3-(диметиламино)-1-	
	a has	пирролидинил)–2–оксоэтил)–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	ı	1	

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((3R)-3-(диметиламино)-1-	
		пирролидинил)–2–оксоэтил)–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	Mary	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	6	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100318	или	или	767,3
	A.	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	6	7'-(2-((3R)-3-(диметиламино)-1-	
		пирролидинил)–2–оксоэтил)–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	( H O	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-7'-бензил-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		3,4–дигидро–2H,15'Н–	
	a L	спиро[нафталин–1,22'–	
	一个一个	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100319	или	или	691,2
	Он	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-7'-бензил-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
	_0	морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
	[	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OH .	1,22'-	
	うるが	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Later "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100320	или	или	722,2
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	N	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
	OH OH	морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	0.7	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	M QMe	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Indoor ""	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100321	или	или	690,0
	N OMe	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	10/0/W	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	l .		

		((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	H_0 \	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100322		спиро[нафталин–1,22'–	655,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)ацетальдегид	
		((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	H- 20 3	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100323		спиро[нафталин-1,22'-	655,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетальдегид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	C <sup>N</sup> X <sup>F</sup> J	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	C	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100324	или	или	707,2
	N F J	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	(\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	N F	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
100325		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	707,3
100323		спиро[нафталин–1,22'–	101,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	l	1	

	N =		
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	/ nu	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LASA "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100326	и	И	699,2
	),OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	-0	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	o^	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
	QH QH	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100327	一方向代	1,22'-	736,4
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		или	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	ў он	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
	a 72	морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'–	
		(цис-5-(диметиламино)-1,3-диоксан-	
		2-ил)-7',11',12'-триметил-3,4-	
	NMe <sub>2</sub>	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	\\	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100328	или	или	728,3
	NM/e <sub>2</sub>	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	<b>\</b>	(цис-5-(диметиламино)-1,3-диоксан-	
		2-ил)-7',11',12'-триметил-3,4-	
	Q. C. 1. 5-0	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	↑s↑ Lon	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((R)-	
		метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
100329	(X) HO	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	И	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	691,3
	S OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	071,3
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		И	
	Landold "	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	или	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((S)-	
	İ	<u> </u>	

		'	
	) jon	метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	The Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonial Colonia Colonial Colonial	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	И	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	) OH.	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((R)-	
		метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		И	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((S)-	
		метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	^ş´1.on	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((R)-	
		метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	И	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	\$ 1.0H	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100220		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	601.2
100330		и	691,3
	L COLD HO	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	или	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((S)-	
	, g Он	метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
L			

		0.43 3.151 1.21.1.21	1
	И	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((R)-	
		метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		и	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-((S)-	
		метилсульфинил)этил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(6-фтор-2-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	E	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	} N OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100331	или	или	694,0
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(6-фтор-2-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	l .	1	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	OMe	метокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
	q "Z-1,	пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
100332		спиро[нафталин-1,22'-	653,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(2-метокси-3-	
		пиридинил)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	N COM	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100333	или	или	706,3
	N CO	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	o OH	7'-гидрокси-7'-(2-метокси-3-	
		пиридинил)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N O OH	7'-гидрокси-7'-(2-метокси-3-	
		пиридинил)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	L CLU HO	1,22'-	
100334	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	706,3
	N O	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
Ì		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7'-(2-метокси-3-	

	1		
		пиридинил)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	0,0 35.0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	a >24	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-	
		ил)метилметансульфонат	
100335	или	или	707,2
	S-C OH	((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	9 22	7'-гидрокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-	
		ил)метилметансульфонат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-	
		11',12'-диметил-7'-(4-	
		морфолинилметил)-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
100336	или	,24]триен]-7'-карбальдегид-13',13'-	712,5
		диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-7'-(4-	
		морфолинилметил)-15'-оксо-3,4-	

	T		
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–карбальдегид–13',13'–	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-7'-(4-	
		морфолинилметил)-15'-оксо-3,4-	
	0	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–карбальдегид–13',13'–	
		диоксид	
100337	И	И	712,5
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор-	
		11',12'-диметил-7'-(4-	
		морфолинилметил)-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–7'–карбальдегид–13',13'–	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-	
	O OH	3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LAJU"	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100338	или	,24]триен]–7'–карбальдегид–13',13'–	629,2
	g OH	диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-15'-оксо-	
		3,4-дигидро-2Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		<u> </u>	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–7'–карбальдегид–13',13'–	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(6-фтор-2-пиридинил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	\\ \sigma_0	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Carlotte HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100339	или	или	676,0
	F. N. C	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(6-фтор-2-пиридинил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	10.6	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(6-фтор-2-пиридинил)-7'-метокси-	
	k	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	JN 9	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Immed Control	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100340	или	или	676,0
	∑N 0	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(6-фтор-2-пиридинил)-7'-метокси-	
	La La Seo	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		(гидроксиметил)–11',12'–диметил–7'–	
		(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100341	или	или	714,3
	( ) on	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		(гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'-	
		(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,11'S,12'R)–6–хлор–7',7'–	
	HO.	бис(гидроксиметил)-11',12'-диметил-	
	OH CON	3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100342		спиро[нафталин-1,22'-	645,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
	مْر.	7'-метокси-7'-(3-метокси-1-пропин-	
		1-ил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LAN "	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100343	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	681,5
	70	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	一次。此	7'-метокси-7'-(3-метокси-1-пропин-	
		1-ил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	La Contract	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

	Т	14720 26 0 1061 3	-
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-гидрокси-1-пропин-1-ил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	QH1	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	CMe	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Laly "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100344	или	или	667,2
	OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	OMe OMe	7'-(3-гидрокси-1-пропин-1-ил)-7'-	
	一为点代	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-гидрокси-1-пропин-1-ил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	Off.	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	CI COME	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100245		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	667.0
100345	или он	или	667,2
	QMe	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-гидрокси-1-пропин-1-ил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	L CLOLJ H	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	I .		

18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3- оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3- оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-1,5-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-1,5-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- идрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил-1'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил-1'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил-1'- гидрокси-11',12'-диметил-1'- гидрокси-11',12'-диметил-1'- гидрокси-11',12'-ди				
7-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксил (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[				
оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6~хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксил  и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6~хлор-7-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-	
спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3- оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'— диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)— 6~хлор—7'—((4,4—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—((4,4—диметил—4,5—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'— диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—((4,4—диметил—4,5—дигидро—1,3—оксазол—2—ил)метил)—7'— тидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—1,3—оксазол—2—ил)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15"-он—13',13'— диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)— 6~хлор—7'-((4,4~диметил—4,5— дигидро—1,3~оксазол—2~ил)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'-((4,4—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15"-он—13',13'— диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'-((4,4—диметил—4,5—дигидро—1,3~оксазол—2~ил)метил)—7'—гидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'-он—13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)— 6-хлор—7'-((4,4—диметил—4,5— дигидро—1,3-оксазол—2-ил)метил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-((4,4—диметил—4,5—дигидро—1,3— оксазол—2-ил)метил)—7'-гидрокси— 11',12'-диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)— 6-хлор—7'-((4,4—диметил—4,5— дигидро—1,3-оксазол—2—ил)метил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
диоксид((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)— 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3- оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид и (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3- оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6~хлор– 7'-((4,4—диметил—4,5—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6~хлор–7'-((4,4—диметил—4,5- дигидро—1,3—оксазол—2—ил)метил)—7'- гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид и (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3- оксазол-2-ил)метил)–7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'- диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)– 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)–7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		$\bigcirc$	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		o, S	1,22'-	
18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор—7'-((4,4-диметил—4,5-дигидро—1,3-оксазол—2-ил)метил)—7'-гидрокси—11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'-((4,4-диметил—4,5-дигидро—1,3-оксазол—2-ил)метил)—7'-гидрокси—11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3- оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
и (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	100246		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	710.0
7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	100340	И	и	710,0
оксазол—2—ил)метил—4,5—дигидро—1,3— оксазол—2—ил)метил)—7'—гидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'— диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)— 6—хлор—7'—((4,4—диметил—4,5— дигидро—1,3—оксазол—2—ил)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		5 N	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)- 6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		g 20th	7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-	
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'– диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)– 6~хлор–7'–((4,4–диметил–4,5– дигидро–1,3–оксазол–2–ил)метил)–7'– гидрокси–11',12'–диметил–3,4– дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'- диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)– 6~хлор–7'-((4,4-диметил–4,5- дигидро–1,3-оксазол–2-ил)метил)–7'- гидрокси–11',12'-диметил–3,4- дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'– диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)– 6-хлор–7'–((4,4-диметил–4,5– дигидро–1,3-оксазол–2-ил)метил)–7'– гидрокси–11',12'–диметил–3,4– дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'— диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)— 6—хлор—7'—((4,4—диметил—4,5— дигидро—1,3—оксазол—2—ил)метил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5- дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
гидрокси—11',12'-диметил—3,4- дигидро—2H,15'H-спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			6-хлор-7'-((4,4-диметил-4,5-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
			1,22'-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	,	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	LN (	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100347	la Z	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	749.2
100347		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	748,2
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	, v	18,24]тетраен]–7'–ил)–N, N–	
		диэтилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридазинил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
	(Non	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100348	или	или	677,0
	N.N oH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридазинил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	C.C.	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридазинил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	La Collandia	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100349	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	677,0
	( ) on	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	% \S^\L_	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридазинил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	

		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		3-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		3-((13,5 K,0 K,7 S,8 E,11 S,12 K)-0- хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	N-hs	•	
	l. Oja	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100350		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	705,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-1-	
		метилпиридазин-1-ий	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	0000	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100351		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	757,1
100331		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M+Na)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]7'	
		ил)этилметансульфонат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-7'-(2-метокси-3-	
		пиридинил)-11',12'-диметил-3,4-	
	N 0 -	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100352	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	720,2
		или	
	a	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-7'-(2-метокси-3-	
		пиридинил)-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
	_0.	морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OH OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	Laly"	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100353	или	или	724,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	N.	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
		морфолинил)–1-пропин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
		морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
	, and	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	a La	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
100354		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	724,3
100334	или	или	724,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	QH	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
		морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	LYON #	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	

		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		(4-морфолинил)этокси)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	110	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100355	или	или	742,3
	ſ°p	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
	HO.	(4-морфолинил)этокси)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	June 70	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		(4-морфолинил)этокси)метил)-3,4-	
	اللم	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	HO. J	1,22'-	
•		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100356	или	или	742,3
		(1S,3'R,6'S,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	J ~	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
•	CI HO	(4-морфолинил)этокси)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		1	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	C N OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиразинил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
100357		спиро[нафталин-1,22'-	677,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	***************************************	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-((2S)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	1 20	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	\\\_\\\_\\\\_\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	L.Cold "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	721.5
100358	или	или	721,5
	) on	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	(M+Na)
	la So	7'-((2R)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	1 00	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
	1 % 5° 4	7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100359		1,22'-	721.5
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	721,5 (M+Na)
	) OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	(witha)
	a ' 25 ,	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		I .	

	1		
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	N OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100360	или	или	677,0
	N Û Û Û	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	CVII HO	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
	N PAL	пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100261	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	688.0
100361	N 🗥 N	или	677,0
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	1		

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7'-(6-метокси-3-	
		пиридинил)–11',12'-диметил–3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
	_O_N	1,22'-	
		1,22 — [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100362	или	или	706,3
100302	_O_N_	/лли (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	700,3
	OH OH	7'-гидрокси-7'-(6-метокси-3-	
		пиридинил)–11',12'-диметил–3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1.22'-	
		1,22 [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		метил-2-оксобутил)-3,4-дигидро-	
100363		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	697,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
100364	0007 8	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	" " " " " " " " " " " " " " " " " " "	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	757,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M+Na)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–	
		ил)этилметансульфонат	
	l .		

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)–3,4–дигидро–	
100365		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	726,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-((2R)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	\$	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	72: 3
100366	или	или	721,3
	\_oH,	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	(M+Na)
		7'-((2S)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	\$ 00	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	7'-((2R)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100367	LAJU "	1,22'-	701.2
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	721,3 (M+Na)
	/ OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	(wi±iva)
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-гидрокси-3-метилбутил)-	
	l .		

		7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-фтор-4-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	N OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	( X ) H 0	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100368	или	или	694,0
	N T OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-фтор-4-пиридинил)-7'-	
		гидрокси–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-7'-(2-метоксиэтил)-	
	<u></u>	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100369		спиро[нафталин-1,22'-	671,2
	N S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	my of "	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	N T OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
100370		7'-(3-фтор-4-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	694,0
	(X) II II	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	•
	или	1,22'-	
		*	

	N J OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-фтор-4-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	ÔH	1,22'-	
	2 22	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	LAND "	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100371	или	или	738,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	OH OH	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	o^	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	Ň	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
100372	CI OH	морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	738,5
100372	一方户。了。	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	130,3
		1,22'-	
	0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	9	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		морфолинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
	v	дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
	\_0.	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		метил-2-оксобутил)-3,4-дигидро-	719,3
100373		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(MTTA)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100374		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	746,3
100271		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	740,5
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]7'-ил)N-	
		циклопропил-N-метилацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	F-C /	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
100375	~~\_\	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	788,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M+Na)
	Landold # 0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–метил–N–	
		(2,2,2-трифторэтил)ацетамид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
100376	¥-	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
	_	метил-1-пиперазинил)-2-оксоэтил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	753,3
100570		спиро[нафталин–1,22'–	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	-0.	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100377		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	797,3
100377		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	191,3
	(X) I he	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-метил-N-(2-	
		(4-морфолинил)этил)ацетамид	
	CI HOUSE OF THE SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND SECOND	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(метоксиметил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100378		спиро[нафталин-1,22'-	643,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
	0~N ~	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиразинил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100379		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	659,0
100379	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	039,0
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиразинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	

	Γ	F207 F407 F4477 -1	1
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((4,4-диметил-4,5-дигидро-1,3-	
	QN.	оксазол–2–ил)метил)–7'–метокси–	
100380		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	724,2
100380		спиро[нафталин–1,22'–	124,2
	NHO I	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'–(2–(диметиламино)этил)–7'–	
	My 8	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100201		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	604.2
100381		1,22'-	684,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
	Me N	метил-4-пиперидинил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100382	И	И	698,3
	Me .N	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-4-пиперидинил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиразинил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
	N LOH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Lala "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100383	или	или	677,0
	() OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пиразинил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
	N OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100384	или	или	676,2
	О	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	LA A HO	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	N OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(3-фтор-2-пиридинил)-7'-	
100385		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	694,3
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	

	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	N OH	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-фтор-2-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
	Me N	метил-4-пиперидинил)-3,4-дигидро-	
	Los Los	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100386	или	или	698,3
	Me N	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	Y <sub>ob</sub>	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-4-пиперидинил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	N N	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
100387	Y.OH.	метил-4-пиперидинил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	698,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	,
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	

	Me	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	1.04	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-4-пиперидинил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-(1,1-диоксидо-4-	
		тиоморфолинил)–1-пропин–1-ил)–7'-	
	000	гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	DH OH	1,22'-	
	a 250,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100388		или	770,4
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-(1,1-диоксидо-4-	
		тиоморфолинил)–1-пропин–1-ил)–7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	0,0	7'-(3-(1,1-диоксидо-4-	
	[ [,]	тиоморфолинил)–1–пропин–1–ил)–7'–	
	OH _	гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
100389		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	770,3
		1,22'-	
	LAOLJ "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	

	0.0		
	×	или	
	\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	OM OM	7'-(3-(1,1-диоксидо-4-	
		тиоморфолинил)–1–пропин–1–ил)–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-фтор-2-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
	( Non	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100390	или	или	694,3
	ſ N QH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(3-фтор-2-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	N.	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
	Q	пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
10000		спиро[нафталин-1,22'-	
100391		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	690,2
	Land Cort	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	N OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	L CYON HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100392	или	или	676,2
	NO OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
	X V HO	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-(диметиламино)этил)-7'-	
	My b	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100393		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	684,2
100393		1,22'-	064,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
	OH OH	7'-гидрокси-7'-(3-гидрокси-1-	
100394	一个。	пропин-1-ил)-11',12'-диметил-3,4-	653,5
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		1	

	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	он	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Ŏ.	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		или	
	JANA JUSE	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	LAOLI"	7'-гидрокси-7'-(3-гидрокси-1-	
		пропин–1–ил)–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(15,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7'-(3-гидрокси-1-	
		пропин–1–ил)–11',12'–диметил–3,4–	
	ÓН	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	CH CH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LANG -	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Llold"	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100395	или	или	653,3
	011	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	a .	7'-гидрокси-7'-(3-гидрокси-1-	
		пропин-1-ил)-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	0	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	7	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	\_\^\\	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
100396		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	790,3
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(1-	
		(метоксиметил)циклопропил)–N–	
		метилацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100397	или	или	653,3
	, b	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		пропен-1-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	MeN	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-1-	
		метил–3-пиперидинил)метил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	И	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Men	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	CI, COH	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100398		и	712,4
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	или	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3S)-1-	
		метил-3-пиперидинил)метил)-3,4-	
	Meth	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	И	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	

	MeN	ИЛИ (10 2ID CID 7IS 11IS 12ID) ( 7I	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-1-	
		метил–3-пиперидинил)метил)–3,4-	
	, and the second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		И	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3S)-1-	
		метил-3-пиперидинил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	но учем	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-1-	
		метил-3-пиперидинил)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	,	1,22'-	
•	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	MeN	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
	CI OH	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
100399		или	712,4
1000		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	ŕ
	,	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3S)-1-	
•	или	метил-3-пиперидинил)метил)-3,4-	
	Man	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		1,22 [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
	FIJIFI	,2 -,11-рлоп] 13 оп 13 ,13 днокенд,	

	Men	ИЛИ (10 2ID (ID 7ID 11IC 12ID) ( 2222 7I	
	l a 💍 💍 .	(1\$,3'R,6'R,7'R,11'\$,12'R)-6-хлор-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-1-	
		метил–3-пиперидинил)метил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3S)-1-	
		метил–3-пиперидинил)метил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	MoN	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
	Men OH	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3S)-1-	
		метил–3-пиперидинил)метил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	,	1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	MaN	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	a. <b>\_</b> 0**	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
100400		или	712,4
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	,	гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-1-	
	или	метил–3-пиперидинил)метил)–3,4-	
	MeN	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		-, [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	, или	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	

		или	
	мей	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3R)-1-	
		метил-3-пиперидинил)метил)-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		гидрокси-11',12'-диметил-7'-(((3S)-1-	
		метил–3-пиперидинил)метил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
		7'-метокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	ال سو	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	San Jan Jan Jan Jan Jan Jan Jan Jan Jan J	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100401	или	или	657,2
	ه م	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил–3,4-дигидро–2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

(18,3°R,6°R,7'S,8°E,11'S,12°R)-6-хлор- 7-(5-фтор-2-пиридинил)-7- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15°H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3°R,6°R,7°R,8°E,11'S,12°R)-6-хлор- 7-(5-фтор-2-пиридинил)-7- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15°H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3°R,6°R,7°R,8°E,11'S,12°R)-6-хлор- 7-(5-фтор-2-пиридинил)-7- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15°H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3°R,6°R,7°S,8°E,11'S,12°R)-6-хлор- 7-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15°H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид				
гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.7'9,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.7'9,24~]пентакоза[8,16,			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,			7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100402 или (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,16]		F N OH	1,22'-	
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 14,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100402 или или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,16]-14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,14],22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,14],22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,14],22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,14],22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,14],22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-[3,14],31'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	100402	или	или	694,0
гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		F C 9 OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'-(5-фтор—2-пиридинил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-(5-фтор—2-пиридинил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—(5-фтор—2—пиридинил)—7'—гидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—(5-фтор—2—пиридинил)—7'—гидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или или 694,0  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или или 694,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор- 7'-(5-фтор-2-пиридинил)–7'- гидрокси–11',12'-диметил–3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор— 7'-(5-фтор-2-пиридинил)—7'- гидрокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'— гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или или 694,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'—гидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		F-/N OH	1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или 694,0 (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор—7'—(5—фтор—2—пиридинил)—7'—гидрокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100403 или или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	100403	или	или	694,0
гидрокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		F-C) OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			7'-(5-фтор-2-пиридинил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,		Jumes Landers	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,			1,22'-	
			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид				
			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

(18,3 R,6 R,7'8,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-гидрокси-2-пропания)-7'- метокси-11',12'-диметия-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]дизаатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-дноксид  (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-гидрокси-2-пропания)-7'- метокси-11',12'-диметия-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]дизаатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-дноксид  2-((18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-метокси-11',12'-диметия- 13',13'-дноксид-15'-окс-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]дизаатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- щиклопентил-N-метилацетамид  ((18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметия)-11',12'-диметия-7'- (н-морфолинияметия)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]дизаатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-дноксид  и ((18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметия)-11',12'-диметия-7'- (гидроксиметия)-11',12'-диметия-7'- (гидроксиметия)-11',12'-диметия-7'- (гидроксиметия)-11',12'-диметия-7'- (гидроксиметия)-11',12'-диметия-7'-				
метокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—(2—гидрокси—2—пропанил)—7'— метокси—11',12'—диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид 2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6- хлор—7'—метокси—11',12'—диметил— 13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—17'—ил)—N- щиклопентил—N-метилацетамид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'— (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0.0~19,24~]пентакоза[16,18] ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
100404  или  100404  или  100404  или  100404  или  100404  или  100404  или  100405  100405  100406  и  100406  и  100406  и  100406  приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная образования приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная приненная прин			7'-(2-гидрокси-2-пропанил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19.24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6~хлор—7'-(2-гидрокси-2-пропанил)—7'-метокси—11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H-спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'-он–13',13'-диоксид 2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор—7'-метокси—11',12'-диметил—13',13'-диоксидо—15'-оксо—3,4-дигидро—2H-спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'-ил)—N-циклопентил—N-метилацетамид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор—7'-(гидроксиметил)—11',12'-диметил—7'-(4—морфолинилметил)—3,4-дигидро—2H,15'H-спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18],24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор—7'-			метокси-11',12'-диметил-3,4-	
20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
100404  или  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-тидрокси-2-пропанил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]дизатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-метокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксид-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]дизатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- циклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]дизатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0-19,24-]пентакоза[16,18] ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-		الم لح	1,22'-	
100404  18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-гидрокси-2-пропанил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-метокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- циклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-1'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100404  или  или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-гидрокси-2-пропанил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-метокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- циклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-1'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100405  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-гидрокси-2-пропанил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- щиклопентил-N-метилацетамид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-(2-гидрокси-2-пропанил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-метокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- циклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	100404	или	или	671,3
метокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6— хлор—7'—метокси—11',12'—диметил— 13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—N— циклопентил—N—метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'— (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—		но 🕹 🕹	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6- хлор-7'-метокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- циклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			7'–(2–гидрокси–2–пропанил)–7'–	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6- хлор–7'-метокси—11',12'-диметил— 13',13'-диоксидо—15'-оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–7'-ил)–N- циклопентил—N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'- (гидроксиметил)—11',12'-диметил—7'- (4-морфолинилметил)—3,4-дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'-			метокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6— хлор—7'—метокси—11',12'—диметил— 13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—N— циклопентил—N—метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'— (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100405  14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6— хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—N— циклопентил—N—метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'— (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—			1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6- хлор—7'—метокси—11',12'—диметил— 13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—N— циклопентил—N—метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'— (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
2—((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6— хлор—7'—метокси—11',12'—диметил— 13',13'—диоксидо—15'—оксо—3,4— дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— 774,3 [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—ил)—N— циклопентил—N—метилацетамид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'— (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
хлор-7'-метокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- щиклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- циклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
100405  Дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N- циклопентил-N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
100405  [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–7'–ил)–N– щиклопентил—N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'– (гидроксиметил)–11',12'–диметил–7'– (4-морфолинилметил)—3,4-дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'–		O-M_P	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ (M+Na) 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–7'–ил)–N– циклопентил–N-метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)–6-хлор–7'– (гидроксиметил)–11',12'–диметил–7'– (4-морфолинилметил)–3,4-дигидро– 2H,15'H–спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'–	100405	a o o o o o o	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	774,3
18,24]тетраен]—7'—ил)—N— циклопентил—N—метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'— (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид  и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—	100403		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M+Na)
циклопентил—N—метилацетамид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор—7'- (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'- (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100406  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- (гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'- (4-морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			18,24]тетраен]–7'–ил)–N–	
100406 (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4—морфолинилметил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—			циклопентил-N-метилацетамид	
100406  (гидроксиметил)—11',12'—диметил—7'— (4-морфолинилметил)—3,4-дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—		OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-			(гидроксиметил)-11',12'-диметил-7'-	
100406 и [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–			(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро-	
100406 и 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 д.4]триен]—15'—он—13',13'—диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—			2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	100406		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	714.2
и (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	100400	и	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	/14,3
(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-		L'N OH	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
			и	
(гидроксиметил)–11',12'-диметил–7'-			(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
			(гидроксиметил)–11',12'-диметил–7'-	

		(4-морфолинилметил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(6-	
		метил–3-пиридинил)–3,4-дигидро-	
	√ <sub>N</sub> J ÖH	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100407	или	или	690,0
	₹ J. 9#	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(6-	
		метил–3-пиридинил)–3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(6-	
		метил–3-пиридинил)–3,4-дигидро-	
	N OH	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Immed out of the	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100408	или	или	690,0
	TJ.OH.	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(6-	
		метил-3-пиридинил)-3,4-дигидро-	
	La la la la la la la la la la la la la la	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
L		1	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
	٥	морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
	L <sub>N</sub> J	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	ÖWe	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	~\J\] #	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100409	или	или	736,3
	r <sup>0</sup> )	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	79	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
	CI OMe	морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
	O. Car	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
		пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	NJ OH	спиро[нафталин-1,22'-	
	a Name of the second	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100410	или	или	677,2
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
		пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	The second	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((9aR)-гексагидропиразино[2,1-	
		c][1,4]оксазин–8(1H)–ил)–2–	
		оксоэтил)-7'-метокси-11',12'-	
100411		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	795,2
	NA LANGO	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	$\bigcirc$	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-	
		пирролидинил)этил)-3,4-дигидро-	
100412		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	710,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	milo Com	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	o. Ň	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	FJ OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-2,2-дифтор-N,	
		N-диметилацетамид	
100413	или	или	720,0
	o n	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	一一一人	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-2,2-дифтор-N,	
		N-диметилацетамид	
	i	1	

		этил—((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	09Et	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	F J OH	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)(дифтор)ацетат	
100414	или	или	721,0
	0 OE1	этил-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	a 745.	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	CIT NHO	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	ζ, *	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)(дифтор)ацетат	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	0	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
	N. N.	метил–3–оксо–1–пиперазинил)этил)–	
100415		3,4-дигидро-2H,15'Н-	775,3
100415	一方向六	спиро[нафталин–1,22'–	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		этил-(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	O_OEt	хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	a 725	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100416		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	721.0
100416	ИЛИ O <sub>S</sub> _OEt	18,24]тетраен]–7'–ил)(дифтор)ацетат	721,0
	F.J.™	или	
		этил-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-	
	Lald	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	

		F203 F123 F1.143 F	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)(дифтор)ацетат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((2R)-2,4-диметил-1-	
		пиперазинил)-2-оксоэтил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	\$\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	~~~~\_\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	790.2
100417	И	и	789,3
	N-	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	(M+Na)
		7'-(2-((2S)-2,4-диметил-1-	
	Q 0 2	пиперазинил)–2–оксоэтил)–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-	
		(циклопентил(метил)амино)этил)–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100418		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	738,3
	N 550	1,22'-	
	mortolly o	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		/ / / / / / / / / / / / / / / / / / / /	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
	Chy b	морфолинил)этил)—3,4-дигидро-	
100419		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	726,3
	Halis .	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	, .
	CLU"	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(6-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	F_N OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100420	или	или	676,0
	F-{ Ton	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(6-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен] 15' он 13',13' диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(1-	
	$\cap$	пиперидинил)–1-пропин–1-ил)–3,4-	
	T.	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
100421		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	720,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	rijiri	или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(1-	

		пиперидинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
	i on	дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
	9 22	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	0, 0	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(4-гидрокси-1-бутин-	
	но	1-ил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
	ÇH	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100422	или	или	667,4
	но.	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	OH .	7'-гидрокси-7'-(4-гидрокси-1-бутин-	
		1-ил)-11',12'-диметил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
	LAND "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	MeO	7'-метокси-7'-(4-метокси-1-бутин-1-	
	Menu	ил)–11',12'–диметил–3,4–дигидро–	
	a .	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	505.0
100423	или	или	695,3
	MeO	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	Q OMe	7'-метокси-7'-(4-метокси-1-бутин-1-	
		ил)–11',12'–диметил–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(1-	
		пиперидинил)–1–пропин–1–ил)–3,4–	
	N C	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
	CI OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100424	или	или	720,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-(1-	
	α ,	пиперидинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
	D P o To	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-	
	~~~	c][1,4]оксазин–8(1H)–ил)этил)–7'–	
	82 L	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100425	1 % 5.4	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	781,4
	1 24 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	1,22'-	ŕ
	LAJ "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'-	
	но	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	OMe	дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-	
100426		1,22'-	681,3
		,	
	Laly "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(4-гидрокси-1-бутин-1-ил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-
метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-
пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-
100428 2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'- 724,2
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
7'-(2-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-
c][1,4]оксазин–8(1H)–ил)этил)–7'–
метокси-11',12'-диметил-3,4-
100429 дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин- 781,4
1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-
ু 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(4-
метил-3-оксо-1-пиперазинил)этил)-
100430 С 3,4-дигидро-2H,15'Н-
спиро[нафталин-1,22'-
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,
18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-(3-(диметиламино)-3-метил-1-	
	7	азетидинил)этил)-7'-метокси-11',12'-	
	LATING	диметил–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
100431	~ 5.4	спиро[нафталин-1,22'-	753,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Choll "	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	.0	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
	Q	(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1-	
	ОН	пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
100432	% K34	спиро[нафталин–1,22'–	721,3
	- 3-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	LALL "	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	,.o.,	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
	Y	(тетрагидро–2Н–пиран–4–ил)–1–	
100433	OH OH	пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	721.2
100433	一个。	спиро[нафталин-1,22'-	721,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	V <sub>N</sub> I on	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
		пиримидинил)–3,4-дигидро–2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	San San San San San San San San San San	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100434	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	677,2
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	-0. *	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
		пиримидинил)–3,4-дигидро–2H,15'H-	

	T	1 22	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-гидроксипропил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	20	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	70%	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LAOU "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100435	или	или	693,2
	OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	(M+Na)
	a La	7'-((2S)-2-гидроксипропил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-гидроксипропил)-7'-	
	.0H	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	7.8	дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин–	
	一点点点	1,22'-	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	693,2
100436	или	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	(M+Na)
	~ COH }	или	(1411114)
	1 % X X X	/или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-гидроксипропил)-7'-	
		/ -((25)-2-1 идроксипропил)-/ - метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	

	Г	[20] [12] [1.14]	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-циклопропил-2-	
		гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	1	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	719,3
100437	И	И	(M+Na)
	A COH }	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	,
		7'-((2S)-2-циклопропил-2-	
		гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил–3,4-дигидро–2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-7'-((2E)-	
		2-бутен-1-ил)-6-хлор-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	مٰ	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100438	или	или	667,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-7'-((2E)-	
		2-бутен-1-ил)-6-хлор-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	1	l .	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
		метил-2-пиридинил)-3,4-дигидро-	
	√ ¼ ÓH	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100439	или	или	690,2
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
		метил-2-пиридинил)-3,4-дигидро-	
	/	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(2-	
		пиридинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	ОН	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Lala "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100440	и	и	728,3
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(2-	
	ol OH	пиридинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	l .		

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
	J	пропанилсульфанил)метил)-3,4-	
100441		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	723,2
100441		1,22'-	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		пропанилокси)метил)-3,4-дигидро-	
	↓oн	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CYOTA HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100442	или	или	671,3
	↓ <sub>0</sub> OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		пропанилокси)метил)-3,4-дигидро-	
	mer of my	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		[ (,,,,,,,	
		7'-(2-циклопропил-2-оксоэтил)-7'-	
100443	of Dor	7'-(2-циклопропил-2-оксоэтил)-7'-	717,2
100443		7'-(2-циклопропил-2-оксоэтил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-	717,2 (M+Na)
100443		7'-(2-циклопропил-2-оксоэтил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	,
100443		7'-(2-циклопропил-2-оксоэтил)-7'- метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'-	,

		(1.C. AID. CID. FIG. AIE. 1.1/C. 1.AID.)	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-((2-	
		метоксиэтокси)метил)-11',12'-	
	ļ ,	диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	но	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	N S=0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Land Lotter	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100444	или	или	687,2
	ا	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	HO.	7'-гидрокси-7'-((2-	
		метоксиэтокси)метил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-((2-	
		метоксиэтокси)метил)-11',12'-	
	<u>_</u>	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HO., 3	спиро[нафталин-1,22'-	
	ol Sign	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	N S-O	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100445	или	или	687,2
	_	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	و ا	7'-гидрокси-7'-((2-	
	a HO	метоксиэтокси)метил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I .	l .	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		оксопропил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	691,2
100446	一方中。六	спиро[нафталин-1,22'-	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(MTNa)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		метил-2-бутен-1-ил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100447	или	или	681,2
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
		метил–2–бутен–1–ил)–3,4–дигидро–	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	ro.	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-(4-	
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	морфолинил)-1-пропин-1-ил)-3,4-	
100448	OW6	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	736,3
100448	一个。人人	1,22'-	730,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100449		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-(1-	
	一人的人	пиперидинил)этил)-3,4-дигидро-	724,4
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
L	l .	1	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	^ /	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100450		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	738,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-циклобутил-	
		N-метилацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	· .	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–((2R)–1–	
		метокси–2–пропанил)–N–	
	CYOL HO	метилацетамид	==0.0
100451	И	И	778,3
	b,	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	(M+Na)
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил- 13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-1-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-1- метокси-2-пропанил)-N-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-1- метокси-2-пропанил)-N- метилацетамид	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-1- метокси-2-пропанил)-N- метилацетамид	
100452		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-1- метокси-2-пропанил)-N- метилацетамид  (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'- диметил-7',7'-бис(4- морфолинилметил)-3,4-дигидро-	783,5
100452		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-1- метокси-2-пропанил)-N- метилацетамид  (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'- диметил-7',7'-бис(4- морфолинилметил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	783,5
100452		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4- дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-1- метокси-2-пропанил)-N- метилацетамид  (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'- диметил-7',7'-бис(4- морфолинилметил)-3,4-дигидро-	783,5

		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-(3-(диметиламино)-3-метил-1-	
	I I	азетидинил)этил)-7'-метокси-11',12'-	
100452	a 🕍 .	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	752.2
100453		спиро[нафталин-1,22'-	753,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	la h	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(2-	
		пиридинил)–1-бутин–1-ил)–3,4-	
100454	a Sh	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	728,3
100434		1,22'-	720,5
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(4-(2-	
		пиридинил)–1–бутин–1–ил)–3,4–	
100455	а он	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	710,3 (M–
100.00		1,22'-	H <sub>2</sub> O]
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
100456		7'-(4-(1,1-диоксидо-4-	
	0.5	тиоморфолинил)–1-бутин–1-ил)–7'-	
	ÔWe	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	798,3
		1,22'-	
	Color "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

100457  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-метокси-11',12'-диметил-7'-(2- оксобутил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2- оксо-2-фенилэтил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 697,2  100460  или 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 697,2	100457  100458  100458  100458  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046		
100457    100457	100457  100458  100458  100458  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046		ı
100457 Спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2- оксо-2-фенилэтил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100457 (20) (14.7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15. 7. 18.2. (15.	"-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	ı
100457 спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2- оксо-2-фенилэтил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 697,2	100458  100458  100458  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	оксобутил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	705.2
100458   100458   100458   100458   100459   100459   100459   100459   100459   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100460   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   100660   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1006600   1	100458  100458  100458  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)=6-хлор— 7'-метокси—11',12'-диметил—7'-(2— оксо—2-фенилэтил)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-метокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—((2R)—2—циклопропил—2— гидроксиэтил)—7'-метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460  или  100460  или  100460  100460  100460  100460  100460  100460	100458  100458  100458  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	)]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(11111111)
100458  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2- оксо-2-фенилэтил)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460  или  100460  или  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460	100458  100458  100459  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460	7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	I
100458  7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-оксо-2-фенилэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((метилсульфонил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((2R)-2-циклопропил-2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,697,2]	100458  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	.24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	ı
оксо-2-фенилэтил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((метилсульфонил)метил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((2R)-2-циклопропил-2-гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16,697,2]	100458  100458  100459  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460  или  100460  или  100460  100460  100460  100460  2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2]	100458  100459  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	''-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460  или 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100459  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	эксо-2-фенилэтил)-3,4-дигидро-	753.2
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—метокси—11',12'—диметил—7'— ((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—((2R)—2—циклопропил—2— гидроксиэтил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460  или  14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100459  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-метокси–11',12'-диметил–7'- ((метилсульфонил)метил)–3,4— дигидро–2H,15'H-спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-((2R)–2-циклопропил–2– гидроксиэтил)–7'-метокси–11',12'- диметил–3,4-дигидро–2H,15'H- спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2]	100459  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460	)]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(1/11/1/4)
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100459  100459  100459  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  100460  10046	7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-метокси-11',12'-диметил-7'- ((метилсульфонил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100459  Со об об об об об об об об об об об об об	.24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	ı
((метилсульфонил)метил)—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—((2R)—2—циклопропил—2— гидроксиэтил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2]	100459  Со об об об об об об об об об об об об об	S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100459  С1  ОН  С1  ОН  С1  ОН  С1  ОН  С2  ОН  С3  ОН  С4  С5  ОН  С6  С7  С7  С7  С8  С9  С9  С9  С9  С9  С9  С9  С9  С9	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-((2R)–2-циклопропил–2- гидроксиэтил)–7'-метокси–11',12'- диметил–3,4-дигидро–2H,15'Н- спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100459 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]6 [20]	((метилсульфонил)метил)–3,4–	ı
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-((2R)–2-циклопропил–2- гидроксиэтил)–7'-метокси–11',12'- диметил–3,4-дигидро–2H,15'H- спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	[20]d 14.7. 18,2 (18, 100460 или 14.7. 18,2 Он 18,2	игидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	705,2
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—((2R)—2—циклопропил—2— гидроксиэтил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	14.7. 18,2  (15,  100460  или  14.7.  18,2  (15,  (15,  (15,  (16,  (16,  (17,  (17,  (17,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18,  (18	1,22'-	
18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'-((2R)–2-циклопропил–2- гидроксиэтил)–7'-метокси–11',12'- диметил–3,4-дигидро–2H,15'H- спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460 или 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	18,2.  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,  (1S,	)]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460 или 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100460 или 14.7.  ОН 18,2	7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	ı
7'-((2R)-2-циклопропил-2- гидроксиэтил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	Ги. д 100460 или 14.7. ОН 18,2.	· · · ·	ı
гидроксиэтил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100460 или 14.7.  ОН 18,2-	S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
диметил—3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100460 или 14.7.  ОН 18,2-	7'((2R)2-циклопропил-2-	
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460 или 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100460 или 14.7.  18,2	идроксиэтил)–7'–метокси–11',12'–	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 100460 или 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100460 или 14.7. 18,2. ОН 0 (1S,	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	ı
100460 или 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 697,2	100460 или 14.7. 18,2. ОН ОН ОП (1S,	спиро[нафталин-1,22'-	ı
	OH 0 18,2	)]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	ı
ОН 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	(18,	7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	697,2
		.24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
или		или	ı
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-		S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	ı
7'-((2S)-2-циклопропил-2-		7'-((2S)-2-циклопропил-2-	ı
гидроксиэтил)—7'-метокси-11',12'-			ı
	Д	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	

		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-циклопропил-2-	
		7 –((2К)–2-циклопропил–2- гидроксиэтил)–7'–метокси–11',12'–	
	∠OH,	диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	a 2.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	0	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	719,3
100461	или	или	(M+Na)
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-циклопропил-2-	
		гидроксиэтил)–7'–метокси–11',12'–	
	LAND "	диметил–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	,	7'-((2S)-2-циклопропил-2-	
	ا المحمد	метоксиэтил)–7'–метокси–11',12'–	
100462	9 22,	диметил–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	711.2
	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	711,2
	Ayro b	или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'((2R)2-циклопропил-2-	
		метоксиэтил)–7'–метокси–11',12'–	
	Ĭ	диметил–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	

		F001 F101 F1.143	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-циклопропил-2-	
		метоксиэтил)-7'-метокси-11',12'-	
	\ \ \ \ \ \	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	" LAON "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	<b>7</b> 22.2
100463	или	или	733,3
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	(M+Na)
	a Ten	7'-((2R)-2-циклопропил-2-	
	一个点点	метоксиэтил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Life of the second	спиро[нафталин-1,22'-	
	•	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-7'-(метоксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100464		спиро[нафталин–1,22'–	657,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
100465	OH	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	O. NH	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	682,0 (M-
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	OMe)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-(2-	
		гидроксиэтил)ацетамид	

(15,3°R,6°R,7°S,8°E,11°S,12°R)-6-хлор- 7'-(2-метоксиэтокси)-7',11',12'- триметил-3,4-дигидро-2H,15°H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0.019,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид (15,3°R,6°R,7°R,8°E,11°S,12°R)-6-хлор- 7',11',12'-триметил-7'-(2-(4- морфолинил)этокси)-3,4-дигидро- 2H,15°H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0.019,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид (15,3°R,6°R,7°R,8°E,11°S,12°R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5- пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15°H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0.019,24~]пентакоза[16,18 24]триен]-15'-0н-13',13'-диоксид (15,3°R,6°R,7°R,11°S,12°R)-6-хлор-7'- тидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15°H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0.019,24~]пентакоза[16,18 24]триен]-15'-0н-13',13'-диоксид или (15,3°R,6°R,7°S,11°S,12°R)-6-хлор-7'- тидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15°H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6-0.019,24~]пентакоза[16,18				
триметил—3,4—дигидро-2H,15°H— спиро[нафталин—1,22′— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15′—он—13′,13′—диоксид (18,3°R,6°R,7°R,8°E,11′S,12′R)—6~хлор—7′,11′,12′—триметил—7′—(2—(4—морфолинил)этокси)—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22′— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15′—он—13′,13′—диоксид (18,3°R,6°R,7°S,8°E,11′S,12′R)—6~хлор—7′—метокси—11′,12′—диметил—7′—(5—пиримидинил)—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22′— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15′—он—13′,13′—диоксид (18,3°R,6°R,7°R,11′S,12°R)—6~хлор—7′—гидрокси—11′,12′—диметил—7′—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22′— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15′—он—13′,13′—диоксид или (18,3°R,6°R,7°S,11′S,12°R)—6~хлор—7′—гидрокси—11′,12′—диметил—7′—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22′— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 678,2 или (18,3°R,6°R,7°S,11′S,12°R)—6~хлор—7′—гидрокси—11′,12′—диметил—7′—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22′— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 678,2 или (18,3°R,6°R,7°S,11′S,12°R)—6~хлор—7′—гидрокси—11′,12′—диметил—7′—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22′—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 678,2 или (18,3°R,6°R,7°S,11′S,12°R)—6~хлор—7′—гидрокси—11′,12′—диметил—7′—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15°H—спиро[нафталин—1,22′—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		,	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100466  Спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7,11',12'-триметил-7'-(2-(4- морфолинил)этокси)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5- пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 16,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 16,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		\$	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7:,11',12'—триметил—7'—(2—(4—морфолинил) этокси)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[8,16, 18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—7'—(5—пиримидинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[16,18,24] тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[16,18,24] триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[16,18,24] триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[16,18] дили (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[16,18] дили (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[16,18] дили (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20] окса[13] тиа[1,14] диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-] пентакоза[16,18] дили (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пирицина)—11'—11'—11'—11'—11'—11'—11'—11'—11'—11		<b> </b>	триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100467  100467  100468  100468  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  10046	100466		спиро[нафталин–1,22'–	671,3
100467  100467  100467  100467  100468  100468  100468  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  10046			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100467  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7',11',12'-триметил-7'-(2-(4- морфолинил)этокси)-3,4-дигидро- 2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5- пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0-19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 1(S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100467  100467  100467  100468  100468  100468  100468  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100469  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  100468  10046			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
морфолинил)этокси)—3,4—дигидро— 2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—метокси—11',12'—диметил—7'—(5—пиримидинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид илли (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		0	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5- пиримидинил)–3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)–3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)–3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		(	7',11',12'-триметил-7'-(2-(4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5- пиримидинил)–3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6~хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)–3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)–3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		<u> </u>	морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-	
100468  14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'-метокси—11',12'-диметил—7'—(5—пиримидинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—15'-он—13',13'—диоксид  или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	100467	la 🏖 🦰	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	726,3
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'—метокси—11',12'—диметил—7'—(5— пиримидинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6-хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100468  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5- пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100468  7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5-пиримидинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или  (18,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100468  Пиримидинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
100468  Спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		N <sub>2</sub>	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			пиримидинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6~хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	100468		спиро[нафталин–1,22'–	691,2
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
тидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксидили (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'—гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2—пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6—хлор—7'— гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			(1S,3'R,6'R,7'R,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6~хлор–7'– гидрокси–11',12'–диметил–7'–(2– пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[   14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18   ,24]триен]—15'—он—13',13'—диоксид или		~~	пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18 ,24]триен]—15'-он—13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)—6-хлор—7'-гидрокси—11',12'-диметил—7'-(2-пиридинил)—3,4-дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	100469		спиро[нафталин–1,22'–	
100469  или  ,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид или  (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6-хлор–7'– гидрокси–11',12'–диметил–7'–(2– пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100469 или или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
или (1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'- гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2- пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		или	,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	679.2
гидрокси—11',12'—диметил—7'—(2— пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[		N ON	или	078,2
пиридинил)—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[			пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		•	спиро[нафталин-1,22'-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	

		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-((2S)-2-гидрокси-3-метил-3-	
		бутен-1-ил)-7'-метокси-11',12'-	
	5	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	2 52	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	-\_\"	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100470	или	или	697,2
	)_oH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	a Za,	7'-((2R)-2-гидрокси-3-метил-3-	
		бутен-1-ил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	70 7	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-гидрокси-3-метил-3-	
		бутен-1-ил)-7'-метокси-11',12'-	
	/ OH	диметил–3,4-дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[нафталин–1,22'–	
	一个。	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100471	или	или	697,2
	→ oH ?	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-гидрокси-3-метил-3-	
		бутен-1-ил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		T (18	
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
	A. I	(2-(диметиламино)этил)-7'-метокси-	
	a >	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100472		спиро[нафталин-1,22'-	686,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-7'-((1R)-1-метоксиэтил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100473	или	или	671,3
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-7'-((1S)-1-метоксиэтил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	CAN HO	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	E	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	l A	7'-((3,5-дифторбензил)окси)-7',11',12'-	
	,	триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Latola ""	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100474	или	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	739,2
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
		7'-((3,5-дифторбензил)окси)-7',11',12'-	
		триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	-0 -	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-7'-((1R)-1-метоксиэтил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.\.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100475	или	или	671,3
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-7'-((1S)-1-метоксиэтил)-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(3-	
	l de b	метил-2-оксо-3-бутен-1-ил)-3,4-	
4004=6		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	50 <b>.5</b> 0
100476		1,22'-	695,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	<u></u>	7',11',12'-триметил-7'-(тетрагидро-	
	$\vdash$	2Н-пиран-4-илметокси)-3,4-	
100477	】	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	711.2
1004//		1,22'-	711,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I .		

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-((3R)-4-(диметиламино)-3-метил-	
		2-оксобутил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	1 % 5° 7	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	1 2 N 1 1 1 5° 1	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Laby "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100478	или	или	740,3
	L. Les	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((3S)-4-(диметиламино)-3-метил-	
		2-оксобутил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	73 "	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((2R)-2,4-диметил-1-	
		пиперазинил)–2-оксоэтил)–7'-	
	M	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100479		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	767.3
	или	или	767,3
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-((2S)-2,4-диметил-1-	
		пиперазинил)-2-оксоэтил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		1	

		19 241 1 151 121 121	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-((2S)-2,4-диметил-1-	
		пиперазинил)–2–оксоэтил)–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
	<u>}</u> ~	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	- N- N- N- N- N- N- N- N- N- N- N- N- N-	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100480	или	или	767,3
	)v-	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	>N	7'-(2-((2R)-2,4-диметил-1-	
		пиперазинил)–2–оксоэтил)–7'–	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	Ĭ ,	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-этил-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100481	или	или	740,3
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-этил-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		10,2-1101распј-13-0п-13,13-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)–6–хлор–7'–	
		((1S)–1-гидроксиэтил)–7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	HO Jo-	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	\$ 5.00 m	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
	CAN HO	,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100482	или	или	659,2
	HO,	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		((1R)-1-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	(X) Ho	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	но,		
		(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		((1R)–1-гидроксиэтил)–7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100483	или	спиро[нафталин–1,22'–	659,2
	HO	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]–15'–он–13',13'–диоксид	
	(X) Ho		
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	F	7'-(2-(3,3-дифтор-1-	
	A.	азетидинил)этокси)-7',11',12'-	
		триметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	<b>5</b> 22.2
100484		спиро[нафталин-1,22'-	732,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		= 1	

	6	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	<u>}</u>	7'-(2-(4-(2-метоксиэтил)-1-	
		пиперазинил)этокси)–7',11',12'–	
100485	~~~	триметил–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	783,3
100483	义人	спиро[нафталин–1,22'–	765,5
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((1S)-1-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	HO	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CAOL HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100486	или	или	657,3
	HO., Co-	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((1R)-1-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	CAST HO	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	HO.,	7'-((1R)-1-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100487	и	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	657,3
100-107	HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	051,5
	a Com	и	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'–((1S)–1–гидроксиэтил)–7'–метокси–	
	· ·	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		(метилсульфонил)–1-пиперазинил)–1-	
100488	2Me	бутин–1–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	827,2
100488	564	спиро[нафталин-1,22'-	627,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	, ,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2S)-2-гидрокси-2-(2-	
		пиридинил)этил)-7'-метокси-11',12'-	
	73 OH	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
•		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	しての人!"	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100489	или	или	734,3
	CL.OH,	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((2R)-2-гидрокси-2-(2-	
		пиридинил)этил)–7'–метокси–11',12'–	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	~	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	Q COH,	7'-((2S)-2-гидрокси-2-(2-	
	2 72	пиридинил)этил)–7'–метокси–11',12'–	
100490		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	734,3
		спиро[нафталин-1,22'-	
	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

	Q COH	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'((2R)2-гидрокси-2-(2-	
		пиридинил)этил)-7'-метокси-11',12'-	
		диметил–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		оксо-2-(2-пиридинил)этил)-3,4-	
100401		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	754,2
100491		1,22'-	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-	
	000	((метилсульфонил)метил)–3,4–	
100400		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	705.0
100492		1,22'-	705,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-(4-	
		морфолинил)–1-пентин–1-ил)–3,4-	
100.405	Ôn Ôn	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	<b>750.0</b>
100493		1,22'-	750,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Ĭ	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	

	_	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	lô	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-(4-	
		морфолинил)-1-пентин-1-ил)-3,4-	
100494	ÔH ÔH	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	750.2
100494		1,22'-	750,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	W.U "	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(2R,3R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-	
		хлор-11',12'-диметил-15'-оксо-3",4"-	
		дигидро–2"Н–диспиро[1,4–диоксан–	
		2,7'-	
	0 50	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–3–	
	,	карбальдегид–13',13'–диоксид,	
	или	или	
	م کر ک	(2R,3S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)–6"–хлор–	
		11',12'-диметил-15'-оксо-3",4"-	
		дигидро–2"Н–диспиро[1,4–диоксан–	
		2,7'-	
100495	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	685,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен–22',1"–нафталин]–3–	
		карбальдегид–13',13'–диоксид,	
		или	
	, или	(2S,3R,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)–6"–хлор–	
	9	11',12'-диметил-15'-оксо-3",4"-	
		дигидро-2"Н-диспиро[1,4-диоксан-	
		2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18	
		,24]триен–22',1''–нафталин]–3–	
		карбальдегид–13',13'–диоксид,	
		или	

		(2S,3S,3'R,6'R,11'S,12'R,22'S)-6"-хлор-	
		11',12'-диметил-15'-оксо-3",4"-	
		дигидро-2"Н-диспиро[1,4-диоксан-	
		2,7'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен-22',1"-нафталин]-3-	
		карбальдегид-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
		пропен-1-илокси)метил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	≈ ~ 9, JoH,	1,22'-	
	% 5° 7'	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	1 2 1 5° 1	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100496	или	или	669,2
	₹,0H	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((2-	
	JUN 18°	пропен-1-илокси)метил)-3,4-	
	Lady"	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	N oc	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	l a Çin	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол–2–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
100497		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	696,0
	или N	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	090,0
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
	l .	1	

		тиазол–2–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	M OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
	a 23,	пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
100498		спиро[нафталин-1,22'-	637,4
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	OH OH	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
100499		спиро[нафталин-1,22'-	637,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-	
	4 %	илметил)–7'–метокси–11',12'–диметил–	
100500		3,4-дигидро-2H,15'Н-	696,2
100300		спиро[нафталин-1,22'-	0,00,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	Onte	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
100501	9 72	пропин–1–ил)–3,4–дигидро–2H,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	651,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	*	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	∭ QMe	7'-этинил-7'-метокси-11',12'-	
	9 72	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100502		спиро[нафталин–1,22'–	637,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	S. OMa	7'-этинил-7'-метокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100503		спиро[нафталин–1,22'–	637,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-этинил-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
		морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-	
100504		2Н,15'Н–спиро[нафталин–1,22'–	736,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Lali "	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	- C 9	7'-этинил-11',12'-диметил-7'-(2-(4-	
	95	морфолинил)этокси)-3,4-дигидро-	
100505		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	736,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	07"	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-	
100506	OMe	((3S)-3-метил-4-морфолинил)-1-	
		бутин–1–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	764,2
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)–7'–гидрокси–11',12'–	
	2020-	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	Ĉ OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100507	или	или	750,0
	,0 <sub>1</sub> 0 <sub>2</sub>	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	O.OH	7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	₹ ,	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		оксазол-2-илметил)-3,4-дигидро-	
100508	一方点人	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	694,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		N-(2-хлорэтил)-2-	
	W -	((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	l a~lqj	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
100509	257	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	754,2
		спиро[нафталин-1,22'-	(M+Na)
	Ll.J "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]—7'—ил)ацетамид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)7'-гидрокси11',12'-	
	_0_0-	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	OH OH	спиро[нафталин-1,22'-	
	9 50	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CYNT HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100510	или	или	750,0
	رەر-ە-	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	N 19H	7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)7'гидрокси11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)-7'-метокси-11',12'-	
	,0,0-	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	10-	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CX HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100511	или	или	764,2
	_0_0_	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	, o	7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)–7'–метокси–11',12'–	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I .	1	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
	T.S->	метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-	
100512		3,4-дигидро-2H,15'Н-	709,2
100312		спиро[нафталин-1,22'-	109,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-	
	C's	12'-(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-	
100512	a 500	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	761.0
100513		1,22'-	761,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)–7'-метокси-11',12'-	
	_0_0_	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	( ) p	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100514	или	или	764,2
	20-	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	<b>√</b> 1,0	7'-(5-(диметоксиметил)-3-	
		пиридинил)7'-метокси11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-12'-	
	C# \	(2-метоксиэтил)-11'-метил-3,4-	
100515		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	775,1
100313		1,22'-	773,1
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	S,	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
	a The contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract of the contract	метил-1,3-тиазол-4-ил)-3,4-дигидро-	
100516	一个一个	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	695,8
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	S <sub>m</sub>	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
	a The same	метил-1,3-тиазол-4-ил)-3,4-дигидро-	
100517	D P of the	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	710,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	0.0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(3-((9aS)-гексагидропиразино[2,1-	
		c][1,4]оксазин-8(1H)-ил)-1-пропин-	
		1-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-	
100518	OMe OMe	3,4-дигидро-2H,15'Н-	791,3
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		1	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	n, s	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(4-(4-	
		пиримидинил)–1–бутин–1–ил)–3,4–	
100519	a Ome	дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	743,2
100317		1,22'-	743,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	-0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-	
	0	метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100520		спиро[нафталин–1,22'–	685,1
100320		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	085,1
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5-(4-	
		морфолинилметил)-3-пиридинил)-	
	0	3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
		диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
100521	И	6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	789,2
		7'-(5-(4-морфолинилметил)-3-	
		пиридинил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		И	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(5-(4-	
	l .	1	

		морфолинилметил)-3-пиридинил)-	
		3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
		диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		7'-(5-(4-морфолинилметил)-3-	
		пиридинил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол-2-ил)-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	rt o	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100522	или	или	696,0
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
		тиазол–2–ил)–3,4–дигидро–2Н,15'Н–	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	ОН	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-	
100523		метил-1Н-имидазол-2-ил)метил)-3,4-	693,0
100323		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	093,0
	\\\	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	•		

		,	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((1-	
	ОН	метил-1Н-имидазол-2-ил)метил)-3,4-	
100524		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	693,0
100324		1,22'-	093,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1,3-	
	a aria.	тиазол–2–илметил)–3,4–дигидро–	
100525	为户。气。	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	710,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((3-	
	N— ОН	метил-2-пиразинил)метил)-3,4-	
100526		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	705,0
100320		1,22'-	703,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
	,	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-	
		метил-1,3-оксазол-2-ил)метил)-3,4-	
100527		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	708,2
100327		1,22'-	700,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	•		

		метил-N-	
	0	((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	o = \MH	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	778,3
100528		спиро[нафталин-1,22'-	(M+Na)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(IVITINA)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	_	18,24]тетраен]–7'–ил)ацетил)–D–	
		аланинат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
		метил-1,3-оксазол-2-ил)метил)-3,4-	
100529	o, Z	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	708.2
100329		1,22'-	708,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	-0	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(6-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	F OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100530	или	или	676,0
	F N J OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
	" TO	7'-(6-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	Later to the second	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	1		

		(AC AID CID FIG AID AAID AAID) C	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((4R)-	
	_	4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1,3-	
		оксазол-2-ил)метил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатеграцикло[	
	1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	Low "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100531	и	И	724,2
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	6-3 <sup>N</sup>	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(((4S)-	
	1 2 KJ	4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1,3-	
		оксазол-2-ил)метил)-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((4-	
	)—он	метил-2-пиридинил)метил)-3,4-	
100522		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	7040
100532		1,22'-	704,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	,	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((4-	
	ОН	метил-2-пиридинил)метил)-3,4-	
100522		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	704.0
100533		1,22'-	704,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Ĭ	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

	1		
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
		фенил–3-пиридинил)–3,4-дигидро-	
	Он	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100534	или	или	752,2
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-(5-	
	ОН	фенил-3-пиридинил)-3,4-дигидро-	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	- Co.C.	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(6-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
	T 9-	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LXJ HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100535	или	или	676,0
	F	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	a ***	7'-(6-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	,A.	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	Он	7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-	
100536	"> \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	694,0
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	

	11711	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	или .N.		
	ОН	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	N OH	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
		диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
		6-хлор-7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
100537	и	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	694,0
	, N	1,22'-	,
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		и	
		" (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-	
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		тидрокси-11,12-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15-0н-13',13'- диоксид[(15,3'R,6'R,7's,8'E,11's,12'R)-6-хлор-7-(4-фтор-3-пиридинил)-7- гидрокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(4-фтор-3-пирилинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид илли (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0н-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0n-13',13'-диоксид илли (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0n-13',13'-диоксид илли (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-0n-13',13'-диоксид илли (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-				
диоксид[(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксил или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксил (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-хлор-1-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксил или (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-хлор-1-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100538			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
гидроки-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  или  708,0  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  или  727,2			диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,60~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,60~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,60~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  727,2			6-хлор-7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(2~хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  727,2			гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6~хлор— 7'-(4-фтор-3-пиридинил)–7'-метокси— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  или  708,0  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6~хлор— 7'-(4-фтор-3-пиридинил)–7'-метокси— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6~хлор— 7'-(2-хлор—1-метил—1H—имидазол—5— ил)–7'-метокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или  727,2			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15"-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 708,0 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-хлор-1-метик-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			1,22'-	
18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-(4-фтор-3-пиридинил)—7'-метокси— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид или 708,0 (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-(4-фтор-3-пиридинил)—7'-метокси— 11',12'-диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-(2-хлор—1-метил—1H—имидазол—5- ил)—7'-метокси—11',12'-диметил—3,4- дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид или			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  727,2			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или 708,0  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-(2~хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100538 или 100538 или 708,0 (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-хлор-1-метил-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид или (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'–(4-фтор–3-пиридинил)–7'–метокси– 11',12'–диметил–3,4–дигидро–2H,15'H– спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор– 7'–(2-хлор–1-метил–1H–имидазол–5– ил)–7'–метокси–11',12'–диметил–3,4– дигидро–2H,15'H–спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид или  727,2			7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538   100538		, v	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100538  или  14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или  708,0  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6~хлор– 7'-(4-фтор–3-пиридинил)–7'-метокси– 11',12'-диметил–3,4-дигидро–2H,15'H— спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6~хлор– 7'-(2-хлор–1-метил–1H–имидазол–5– ил)–7'-метокси–11',12'-диметил–3,4- дигидро–2H,15'H—спиро[нафталин– 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид или  727,2		Ö.₽-	спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или 708,0  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—(4-фтор—3-пиридинил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор—7'—(2-хлор—1-метил—1H—имидазол—5-ил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид илли			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100538  или  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или  708,0  708,0  708,0			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси- 11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или	100538	или	или	708,0
11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'-(2~хлор-1-метил-1H-имидазол-5-ил)—7'-метокси—11',12'-диметил—3,4—дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или		M 0-	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
спиро[нафталин–1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'–он–13',13'–диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6~хлор– 7'–(2~хлор–1-метил–1Н-имидазол–5– ил)–7'–метокси–11',12'–диметил–3,4– дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин– 1,22'– [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'–он–13',13'–диоксид или			7'-(4-фтор-3-пиридинил)-7'-метокси-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-(2-хлор—1-метил—1Н-имидазол—5- ил)—7'-метокси—11',12'-диметил—3,4— дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или			11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'-(2~хлор—1—метил—1Н—имидазол—5—ил)—7'-метокси—11',12'-диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н—спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или			спиро[нафталин-1,22'-	
18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор— 7'-(2-хлор—1-метил—1Н-имидазол—5- ил)—7'-метокси—11',12'-диметил—3,4- дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100539  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-(2-хлор-1-метил-1H-имидазол-5-ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксидили			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5- ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4- дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид или			18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
ил)—7'-метокси—11',12'-диметил—3,4- дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин— 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или		a_N3	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- 120]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или			7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
1,22'- 100539  или  [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид или			ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100539 или [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или			дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или	100539	Mun 20	1,22'-	727.2
сі 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид или	100339	NJIN S. N.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	121,2
или			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
			18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-			или	
		1	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	

		7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
		ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
	OH.	метил-1,2-оксазол-3-ил)метил)-3,4-	
100540		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	604.0
100540		1,22'-	694,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
	ОН	метил-1,2-оксазол-3-ил)метил)-3,4-	
100541		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	604.0
100541		1,22'-	694,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((3-	
		метил-2-пиридинил)метил)-3,4-	
100542		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	719.0
100342		1,22'-	718,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I .		

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
		ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	a-CIPM	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	( TO ) HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100543	или	или	713,2
	CI-A OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
		ил)–7'–гидрокси–11',12'–диметил–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	*	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		метил–N–	
		((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	9 H o	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100544	一个。人人	спиро[нафталин–1,22'–	738,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M–OMe)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетил)–2–	
		метилаланинат	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	722.2
100545		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	722,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	(M–OMe)
	и	18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((3R)-2-	
		оксотетрагидро-3-фуранил)ацетамид	
		и	

		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	心 ズユ	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	U .	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–((3S)–2–	
		оксотетрагидро-3-фуранил)ацетамид	
		N-(((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	_	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100546		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	724,2
100340		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M-OMe)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	-	18,24]тетраен]–7'–ил)ацетил)–2–	
		метилаланин	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-((4,4-диметил-5-оксо-4,5-	
	94	дигидро-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-	
	مر کر	метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100547	1 % S 24	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	738,2
	STAN S	1,22'-	
	~~!" "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
		метил-1,2-оксазол-3-ил)метил)-3,4-	
100548	1°2°2	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	708,0
1000 10		1,22'-	, 55,5
	Litald"	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	0	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
		оксо-4,5-дигидро-1,3-оксазол-2-	
100549		ил)метил)–3,4–дигидро–2H,15'H–	710,3
100349		спиро[нафталин-1,22'-	710,5
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		метил-N-	
		((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
100550		диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	710,3
100330		спиро[нафталин-1,22'-	(M-OMe)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	"	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетил)глицинат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
		ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
	a-(1, pH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100551	или	или	713,2
	01-2 PH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
		ил)-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	( A) HO	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	l .	l .	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
		метил-1,2-оксазол-3-ил)метил)-3,4-	
100552	1.2 K	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	708,0
100332		1,22'-	700,0
	Lall"	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	CX OME	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100553	или	или	693,2
	CI ome	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(5-((диметиламино)метил)-3-	
		пиридинил)–7'–метокси–11',12'–	
100554		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	747,2
100334		спиро[нафталин-1,22'-	171,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	-0. %	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(1,2-диметил-1Н-имидазол-5-ил)-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
	Ni.	дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
	- CD OH	1,22'-	
	1 % 15 E	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	N S N S S N S S N S S N S S N S S N S S N S S N S S N S S N S S N S S N S S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N S N	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100555	или	или	693,2
	-NJ OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(1,2-диметил-1Н-имидазол-5-ил)-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	O ome	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100556	или	или	693,2
	NA OMe	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	CI N-CIME	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(1-	
		метил-1Н-имидазол-2-ил)-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
	***	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		/ / / / / / / / / / / / / / / / / / / /	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-гидрокси-7'-(4-метокси-3-	
		пиридинил)-11',12'-диметил-3,4-	
	N	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	Q .0H	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CYN HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100557	или	или	706,2
	r s	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7'-(4-метокси-3-	
		пиридинил)-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	0, 2	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
		ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	a-(1,0-	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100558	или	или	727,1
	0-77	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-хлор-1-метил-1Н-имидазол-5-	
		ил)-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	I	1	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-(1,2-диметил-1Н-имидазол-5-ил)-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-	
	-CJ OH	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100559	или	или	693,2
	- N OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(1,2-диметил-1Н-имидазол-5-ил)-	
		7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((4-	
	) \	метил-2-пиридинил)метил)-3,4-	
100560		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	710.0
100560		1,22'-	718,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	2,10	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
100561	-0	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	722,2
100201	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	(M-OMe)
	JAN COL	18,24]тетраен]–7'–ил)–N–((3R)–2–	
		оксотетрагидро-3-фуранил)ацетамид	
		или	
	Lady "	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	l	L	

			1
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((3S)-2-	
		оксотетрагидро-3-фуранил)ацетамид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	0 11 0	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	10000000000000000000000000000000000000	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–((3R)–2–	
	The state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the state of the s	оксотетрагидро-3-фуранил)ацетамид	722,2
100562	или	или	(M–OMe)
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	(M-OMe)
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
	0 .	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((3S)-2-	
		оксотетрагидро-3-фуранил)ацетамид	
	s H o	2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	F3C N C	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100563		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	750.0
	и	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	750,2 (M–OMe)
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2R)-3,3,3-	(wi-Olvie)
		трифтор-2-гидроксипропил)ацетамид	
		и	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	0. 4	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	l .		

		121 121 151 2 4	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-7'-ил)-N-((2S)-3,3,3-	
		трифтор-2-гидроксипропил)ацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-фтор-2-пропен-1-ил)-7'-	
	SH SH	гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
100564		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	657,0
100304		1,22'-	037,0
	LAU"	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	CI OH	7'-(2-фтор-2-пропен-1-ил)-7'-	657,0
		гидрокси-11',12'-диметил-3,4-	
100565		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
100565		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10'S,11'S)–6–хлор–	
	s	7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-гидрокси-	
	a SJOH	10',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
100566		спиро[нафталин-1,22'-	717,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,10'S,11'S)-6-хлор-	
100567	( j. o	7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-	
		10',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	721.0
		спиро[нафталин-1,22'-	731,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	

		10.047 7.151 121.121	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(2-фтор-2-пропен-1-ил)-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-3,4-	
100568	1°2' ~"	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	671,0
100300		1,22'-	071,0
	Lady"	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,10'S,11'S)–6–хлор–	
	r^ş "	7'-(1,3-дитиан-2-ил)-7'-метокси-	
	a 550	10',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
100569		спиро[нафталин-1,22'-	731,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	/OH	7'-((4-(гидроксиметил)-1,3-оксазол-	
	5,	2-ил)метил)-7'-метокси-11',12'-	
100570	a ka	диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	724,2
100370	为户。八。	спиро[нафталин-1,22'-	124,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100571		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-12'-(2-метоксиэтил)-11'-	
	) vll 0-	метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	685,1
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	005,1
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
		13',13'-диоксид	
	İ	i .	

100572  100572  100573  100574  100574  100574  100575  100575  100575  100575  100576  100576  100577  100577  100578  100578  100578  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  100579  10057				
100572  Метил-1,3-оксазол-5-ил)метил)-3,4- дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин- 1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100572  Дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'—он-13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'—((4,5—диметил-1,2-оксазол-3-ил)метил)-7'—гидрокси-11',12'—диметил-3,4—дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'—он-13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор-7'—((4,5—диметил-1,2-оксазол-3-ил)метил)-7'—метокси-11',12'—диметил-3,4—дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'—он-13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'—бензил-6~хлор-7'—метокси-11'—метил-15'—оксо-3,4—дигидро-2H—спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7"—карбальдегид-13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—били (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'—б		,	7'-гидрокси-11',12'-диметил-7'-((4-	
100572  1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-)сксазол-3- ил)метил)—7'-гидроси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил)—7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'-карбальдегид— 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'-		N DH	метил-1,3-оксазол-5-ил)метил)-3,4-	
1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3-ил)метил)—7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3-ил)метил)—7'-метокси-11',12'-диметил-7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'-бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'-карбальдегид—13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'-	100572		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	694 8
100573  100573  100574  100574  100575  100575  100575  100575  100575  100576  100576  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100577  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  100578  10057	13337		1,22'-	.,.
18,24]тетраен]—15'-он—13',13'-диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-((4,5-диметил—1,2-оксазол—3— ил)метил)—7'-гидрокси—11',12'— диметил—3,4-дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор— 7'-((4,5—диметил—1,2-оксазол—3— ил)метил)—7'-метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он—13',13'—диоксид  (18,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'— бензил—6-хлор—7'-метокси—11'-метил— 15'-оксо—3,4—дигидро—2H— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'-карбальдегид— 13',13'—диоксид, или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'— или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'— или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'— или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'— или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'— или (18,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—		LAOLJ #	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100573  (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (15,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или  (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-  или (15,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3-ил)метил)—7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6-хлор-7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3-ил)метил)—7'-метокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'-бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-15'-оксо-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]—7'-жарбальдегид—13',13'-диоксид,или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100573  ил)метил)-7'-гидрокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
Диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор— 7'—((4,5—диметил—1,2~оксазол—3—ил)метил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'—бензил—6~хлор—7-метокси—11'—метил—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид—13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—			7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3-	
100573  Спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор— 7'-((4,5~диметил—1,2-оксазол—3— ил)метил)—7'-метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'-он-13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'— бензил—6~хлор—7'-метокси—11'-метил— 15'-оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'-карбальдегид— 13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—		рн	ил)метил)–7'–гидрокси–11',12'–	
спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6~хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6~хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-	100573		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	708.0
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6~хлор—7'—((4,5—диметил—1,2—оксазол—3—ил)метил)—7'—метокси—11',12'—диметил—3,4—дигидро—2H,15'H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'—бензил—6~хлор—7'—метокси—11'—метил—15'—оксо—3,4—дигидро—2H—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид—13',13'—диоксид, или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—или  (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—	100373	Nain	спиро[нафталин–1,22'–	700,0
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—6—хлор— 7'—((4,5—диметил—1,2—оксазол—3— ил)метил)—7'—метокси—11',12'— диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0—3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'— бензил—6—хлор—7'—метокси—11'—метил— 15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0—3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид— 13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—		V.U "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100574  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-хлор- 7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3- ил)метил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100574  ил)метил)-7'-метокси-11',12'- диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	722,0
100574  Диметил—3,4—дигидро—2H,15'Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'— бензил—6—хлор—7'—метокси—11'—метил— 15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пснтакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид— 13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—			7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3-	
100574  Спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–12'- бензил–6-хлор–7'-метокси–11'-метил– 15'-оксо–3,4-дигидро–2H— спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–7'-карбальдегид– 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–12'-			ил)метил)–7'–метокси–11',12'–	
спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–12'- бензил–6~хлор–7'-метокси–11'-метил– 15'-оксо–3,4-дигидро–2Н— спиро[нафталин–1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 717,5 18,24]тетраен]–7'-карбальдегид– 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–12'-	100574		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'— бензил—6~хлор—7'—метокси—11'—метил—15'—оксо—3,4—дигидро—2Н—спиро[нафталин—1,22'—[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0-3,6~.0-19,24]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид—13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—	100374		спиро[нафталин–1,22'–	
18,24]тетраен]—15'—он—13',13'—диоксид  (1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)—12'— бензил—6—хлор—7'—метокси—11'—метил— 15'—оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.03,6019,24]пснтакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид— 13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—			[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-12'- бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2H- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
бензил—6-хлор—7'-метокси—11'-метил— 15'-оксо—3,4—дигидро—2Н— спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.03,6019,24]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'-карбальдегид— 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—			18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
бензил-б-хлор-7'-метокси-11'-метил- 15'-оксо-3,4-дигидро-2Н- спиро[нафталин-1,22'- [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.0-3,60-19,24-]пснтакоза[8,16, 717,5 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-		Ģ .	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–12'–	
спиро[нафталин—1,22'— [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.03,6019,24]пснтакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид— 13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—		a Some	бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-	
100575 или [20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[ 14.7.2.03,6019,24]пентакоза[8,16, 18,24]тетраен]—7'—карбальдегид— 13',13'—диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)—12'—	100575		15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100575 илли 14.7.2.0-3,60-19,24]пентакоза[8,16, 717,5 18,24]тетраен]-7'-карбальдегид- 13',13'-диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-			спиро[нафталин–1,22'–	
100575 14.7.2.03,6019,24]пентакоза[8,16, 717,5 18,24]тетраен]7'карбальдегид 13',13'диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-		, , ,	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
18,24]тетраен]–7'–карбальдегид– 13',13'–диоксид, или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–12'–		0	14.7.2.03,6019,24]пснтакоза[8,16,	717,5
или (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-12'-		a ONE	18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
, (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–12'–			13',13'-диоксид,	
или   ````````			или	
бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-		,	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–12'–	
		11/111	бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-	

O #_OMe	15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
d Some	спиро[нафталин–1,22'–	
D. C. S. S.	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
или	18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
O // OMe	13',13'-диоксид,	
CI	или	
	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'S)–12'–	
	бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-	
	15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	спиро[нафталин-1,22'-	
	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
	13',13'-диоксид,	
	или	
	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'S)–12'–	
	бензил-6-хлор-7'-метокси-11'-метил-	
	15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
	спиро[нафталин-1,22'-	
	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
	13',13'-диоксид	
	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
, and the second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second second	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
	оксо-2-(3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-	
" " " " " " " " " " " " " " " " " " " "	b]пиридин–3-илокси)этил)–3,4-	
100576	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	789,2
	1,22'-	
LY LJ "	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	

		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	O=_NH	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
100577		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	719,3
	トラロ·To	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M–OMe)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)–N–(1,3–оксазол–	
		2-илметил)ацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	,	7'-((4,5-диметил-1,2-оксазол-3-	
	ОН	ил)метил)–7'–гидрокси–11',12'–	
100578		диметил–3,4-дигидро–2Н,15'Н–	708,0
100070		спиро[нафталин-1,22'-	700,0
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)–6–хлор–7'–	
		(1,3-дитиан-2-ил)-12'-этил-7'-	
		метокси-3,4-дигидро-2Н,15'Н-	
	Q°.	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100579	или	или	731,2
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)–6–хлор–7'–	
		(1,3-дитиан-2-ил)-12'-этил-7'-	
		метокси-3,4-дигидро-2Н,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0-3,60-19,24-]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100580	ر الرام	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)-6-хлор-12'-	
		этил-7'-метокси-15'-оксо-3,4-	(41.2
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	641,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	

	или	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
		13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)–6–хлор–12'–	
		этил-7'-метокси-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
		13',13'-диоксид	
		метил-N-	
	0	((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	HO ILO	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	O NH	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	754,2
100581		спиро[нафталин-1,22'-	(M–OMe)
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетил)–D–	
		аллотреонинат	
		метил-(2R)-2-	
	0 % ~	(((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–	
	NH	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
	一为为一	дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100582		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	752,2
	И	18,24]тетраен]–7'–ил)ацетил)амино)–	(M–OMe)
	9 90	3-оксобутаноат	( 0
	ONH ,	и	
	a School	метил-(2S)-2-	
	る。一つ。一つ。	(((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–	
		хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
		•	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетил)амино)–	
		3-оксобутаноат	
		метил-2-	
		((((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	) o	7'-метокси-11',12'-диметил-13',13'-	
	P.	диоксидо-15'-оксо-3,4-дигидро-2Н-	
100583		спиро[нафталин–1,22'–	766,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	.0. 4.	18,24]тетраен]-7'-ил)метил)-5-метил-	
		1,3-оксазол-4-карбоксилат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	~~OH	7'-((4-(гидроксиметил)-5-метил-1,3-	
		оксазол–2–ил)метил)–7'–метокси–	
100504	a Len	11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	738,2
100584	一个。	спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-7'-((4-(метоксиметил)-5-	
	J.	метил-1,3-оксазол-2-ил)метил)-	
100505		11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	750.2
100585	为为一个	спиро[нафталин-1,22'-	752,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	Caloly"	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	) http://	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
100586		7'-((4-((диметиламино)метил)-5-	
	- Ten	метил-1,3-оксазол-2-ил)метил)-7'-	765.3
	一人。一	метокси-11',12'-диметил-3,4-	765,3
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((5-	
		метил-4-(4-морфолинилметил)-1,3-	
	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	оксазол–2–ил)метил)–3,4–дигидро–	
100587		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	807,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'-он–13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–12'–	
		бензил-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-	
		7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-	
	OH OMe	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	,	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
	или	или	
	OH Ohie	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–12'–	
		бензил-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-	
		7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-	
	,	2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	742,2
100588	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M+Na)
	OH OMe	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	
	,	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'S)–12'–	
	или	бензил-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-	
	OH OMe	7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид,	
		или	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'S)–12'–	
		бензил-6-хлор-7'-(гидроксиметил)-	
		7'-метокси-11'-метил-3,4-дигидро-	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
	ONR <sub>2</sub> ;	хлор-7'-метокси-11',12'-диметил-	
	a 12	13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	638,3
100589		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	(M–OMe)
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–ил)ацетамид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
	( )	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((2-(4-	
		морфолинил)этокси)метил)-3,4-	
100590	0,0-	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	756,2
100390		1,22'-	730,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-метокси-11',12'-диметил-7'-(2-	
		((9aR)-октагидро-2H-пиридо[1,2-	
100591		а]пиразин–2–ил)этил)–3,4–дигидро–	779,3
100391		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	119,3
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	Ci.	(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-	
		метокси-11',12'-диметил-7'-(2-((9aR)-	
100592	1 SAGY	октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-	781,2
		2-ил)этил)-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	l .	1	

	T	T	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[16,18]	
		,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		7',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	مر الم	спиро[нафталин–1,22'–	
	a 27~ a	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	LAST "	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100593	или	или	657,2
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	S FINOH	12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		7',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	97	7'-метокси-11',12'-диметил-7'-((2-(4-	
	_N	морфолинил)этокси)метил)–3,4–	
100504	20-	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	754.0
100594		1,22'-	756,2
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
	CYON HO	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	· 4.0	7'-метокси-7',11'-диметил-12'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)–3,4–дигидро–	
		2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
100595	или	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	726,3
	J. (?	14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	1 % 6.10	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		или	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	i	I .	

		7'-метокси-7',11'-диметил-12'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		7',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин-1,22'-	
	9 7 7 1 ~ OH	[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100596	или	или	657,2
	Į į	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		12'-(2-гидроксиэтил)-7'-метокси-	
		7',11'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)-6-хлор-12'-	
		этил–7'–метокси–7'–((2–(4–	
		морфолинил)этокси)метил)-3,4-	
	OMe	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
100597		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	7560
	или	18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	756,2
		или	
	\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-	
	CI, OMe	этил–7'–метокси–7'–((2–(4–	
		морфолинил)этокси)метил)–3,4–	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	

		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
		2-((1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-	
		хлор-7'-метокси-7',11'-диметил-	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро–2Н–спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–12'–	
	CVOL "	ил)этилметансульфонат	702.2
100598	или	или	703,3
	<b>~</b> 0	2-((1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)-6-	(M–OMe)
		хлор–7'–метокси–7',11'–диметил–	
		13',13'-диоксидо-15'-оксо-3,4-	
		дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]-12'-	
		ил)этилметансульфонат	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-	
		7'-метокси-7',11'-диметил-12'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)–3,4–дигидро–	
	1 0	2Н,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
100599	COD # ,	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
	или	или	726,2
	J ~0	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	2 K2W	7'-метокси-7',11'-диметил-12'-(2-(4-	
		морфолинил)этил)–3,4–дигидро–	
		2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	

		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
		дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
	<sup>∞</sup> Z <sup>OH</sup>	[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетраци	
		кло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[	
	N N N N SO	8,16,18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–	
		диоксид	
100600	или	или	614,0
	OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
	~ N & O	дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетраци	
		кло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[	
		8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
		диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6-хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	au.	1,22'-	
	a ZoH	[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетраци	
		кло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[	
		8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
		диоксид	
100601	или	или	614,0
	CI OH	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-гидрокси-7',11',12'-триметил-3,4-	
	N N N N S O	дигидро–2Н,15'Н–спиро[нафталин–	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14,25]триазатетраци	
		кло[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[	
		8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-	
		диоксид	

		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		11',12'-диметил-15'-оксо-7'-	
		пропокси–3,4–дигидро–2Н–	
	a 250.	спиро[нафталин–1,22'–	
100602		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	669,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	0	18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
	,	11',12'-диметил-7'-(2-	
		метилпропокси)-15'-оксо-3,4-	
	a 250	дигидро-2Н-спиро[нафталин-1,22'-	
100603		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	683,3
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–7'–карбальдегид–	
		13',13'-диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-	
		7'-(2,2,2-трифторэтокси)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
	OH L.O^CF <sub>0</sub>	1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
	CAN HO	18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид	
100604	или	или	711,2
	OH I <sub>0</sub> o CF₂	(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-(гидроксиметил)-11',12'-диметил-	
		7'-(2,2,2-трифторэтокси)-3,4-	
		дигидро-2Н,15'Н-спиро[нафталин-	
		1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	
		7'-этил-7'-(гидроксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
	····OH	спиро[нафталин-1,22'-	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
100605	или	или	641,2
	OH OH	(1S,3'R,6'R,7'R,8'E,11'S,12'R)–6–хлор–	-
		7'-этил-7'-(гидроксиметил)-11',12'-	
		диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-	
		спиро[нафталин–1,22'–	
		[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[	
		14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,	
		18,24]тетраен]–15'–он–13',13'–диоксид	
		<u> </u>	

## Общий синтез промежуточных соединений

N-Метил-2-морфолиноэтанамин

Стадия 1: трет-бутил-(2-морфолиноэтил)карбамат.

Во флакон объемом 2 драхмы загружали ди-трет-бутилдикарбонат (0,459 мл, 2,000 ммоль), стержень магнитной мешалки и хлорид индия(III) (4,42 мг, 0,020 ммоль). Затем в перемешиваемый раствор добавляли 4-(2-аминоэтил)морфолин (0,262 мл, 2 ммоль). Через 1 мин. раствор разбавляли с помощью EtOAc (2 мл). Добавляли воду (3 мл) и слои разделяли. Органический слой промывали водой (2×5 мл), высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением трет-бутил-(2-морфолиноэтил)карбамата в виде прозрачного масла. Материал переносили на следующую стадию без дополнительной очистки.

Стадия 2: N-метил-2-морфолиноэтанамин.

Трехгорлую колбу объемом 125 мл со стержнем мешалки нагревали с помощью струйного воздушного сушильного аппарата под вакуумом. При положительном давлении азота подсоединяли обратный конденсатор к среднему горлу. В колбу загружали тетрагидрофуран (25,00 мл) и алюмогидрид лития (2 М раствор в ТНГ, 0,84 мл, 20 ммоль), добавляли трет-бутил-(2-морфолиноэтил)карбамат (0,46 г, 2 ммоль) в виде раствора в ТНГ (8 мл) и полученную гомогенную смесь нагревали до кипения с обратным холодильником в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0°С на ледяной бане и гасили с помощью декагидрата сульфата натрия. Полученную смесь фильтровали через целит, ополаскивая с помощью ТНГ. Концентрирование фильтрата обеспечивало получение N-метил-2-морфолиноэтанамина, который применяли без дополнительной очистки.

(3S)-1-Циклобутил-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид

Стадия 1. (R)-пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфонат.

В раствор бромида винилмагния (226 г, 1722 ммоль, 1,0 М в ТНГ) добавляли СuI (29,5 г, 155 ммоль, 0,09 экв.) в ТНГ (200 мл) при -40°С. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. с последующим добавлением по каплям охлажденного раствора (R)-2-метилоксирана (100 г, 1722 ммоль) в ТНГ (500 мл) при такой же температуре. Полученную реакционную смесь перемешивали при -40°С в течение 1 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью TLС) добавляли триэтиламин (261 г, 2583 ммоль) при -40°С. Через 30 мин охлажденный раствор п-толуолсульфонилхлорида (427 г, 2238 ммоль) в ТНГ (1000 мл) медленно добавляли в реакционную смесь при той же температуре и перемешивали в течение 16 ч при температуре окружающей среды. После завершения реакции (контролировали с помощью TLС) реакционную смесь гасили с помощью 1,5н. раствора НСІ до значения рН 3,0. Полученную реакционную смесь фильтровали через подушку из целита, слои разделяли и водный слой повторно экстрагировали этилацетатом (2×2000 мл). Объединенные органические слои промывали водой (800 мл), солевым раствором (500 мл), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 1 до 2% этилацетата в петролейном эфире с получением (R)-пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфоната (207 г, выход 50%) в виде бесцветной жидкости.

 $^{1}$ Н ЯМР (300 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,83-7,75 (m, 2H), 7,37-7,31 (m, 2H), 5,69-5,52 (m, 1H), 5,09-5,04 (m, 1H), 5,01 (t, J=1,3 Гц, 1H), 4,65 (h, J=6,3 Гц, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,37-2,22 (m, 2H), 1,26 (d, J=6,3 Гц, 3H). Стадия 2: (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамид.

К перемешиваемому раствору N,N-бис-(4-метоксибензил)метансульфонамида (207 г, 617 ммоль) в ТНГ (2000 мл) добавляли n-BuLi (321 мл, 802 ммоль, 2,5 М в гексане) при -78°С. Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при той же температуре с последующим добавлением по каплям (R)-пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфоната (206 г, 858 ммоль) в ТНГ (400 мл) при -78°С. Обеспечивали нагревание реакционной смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью ТLС) реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония, слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×2000 мл). Объединенные органические слои промывали водой (1000 мл), солевым раствором (600 мл), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 2 до 4% этилацетата в петролейном эфире с получением (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамида (105 г, выход 42%) в виде бесцветной жидкости.

<sup>1</sup>Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,25-7,20 (m, 4H), 6,92-6,85 (m, 4H), 5,70 (ddt, J=17,2, 10,2, 7,1

 $\Gamma$ u, 1H), 5,12-4,98 (m, 2H), 4,32-4,19 (m, 4H), 3,83 (s, 6H), 2,90-2,80 (m, 1H), 2,66-2,55 (m, 1H), 2,27-2,17 (m, 1H), 2,17-2,02 (m, 2H), 1,11 (d, J=6,7, 3H).

Стадия 3: (3S)-1-циклобутил-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид.

К перемешиваемому раствору (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамида (40 г, 99 ммоль) в ТНГ (400 мл) добавляли н-бутиллитий (86,73 мл, 139 ммоль, 1,6 М в гексане) при -78°С. Обеспечивали перемешивание реакционной смеси в течение 20 мин при такой же температуре. Добавляли по каплям (бромметил)циклобутан (59,1 г, 396 ммоль) при той же температуре и перемешивали в течение 30 мин. Обеспечивали нагревание полученной реакционной смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью ТLС) реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония, слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×400 мл). Объединенные органические слои промывали водой (100 мл), солевым раствором (100 мл), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 2 до 4% этилацетата в петролейном эфире в качестве элюента с получением (3S)-1-циклобутил-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамида (33 г, выход 71%) в виде бесцветной жидкости.

<sup>1</sup>Н ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 7,30-7,16 (m, 4H), 6,92-6,80 (m, 4H), 5,13-4,95 (m, 2H), 4,40-4,20 (m, 4H), 3,81 (s, 6H), 2,87-2,63 (m, 2H), 2,16-1,72 (m, 6H), 1,65-1,24 (m, 6H), 1,15-0,81 (m, 3H).

Стадия 4: (3S)-1-циклобутил-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид.

К перемешиваемому раствору (3S)-1-циклобутил-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамида (33 г, 70,0 ммоль), анизола (33 мл) и TFA (33 мл) при 0°С. Полученную в результате реакционную смесь нагревали до 40°С в течение 16 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью TLC) летучие вещества удаляли под вакуумом и неочищенный материал очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 15 до 20% этилацетата в петролейном эфире в качестве элюента с получением (3S)-1-циклобутил-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамида, который дополнительно очищали с помощью HPLC [колонка Sunfire C18 (250 мм×19 мм) 5 мкм, 0,1% муравьиная кислота в воде и ацетонитриле, 90 мг/объем введенного, ELSD-детектор, длительность анализа 35 мин.] с получением (3S)-1-циклобутил-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид (10,3 г, выход 64%) в виде бесцветной жидкости. МS (ESI, отрицательный ион) масса/заряд 230 (М-Н)<sup>-</sup>.

 $^{1}$ H ЯМР (400 М $\Gamma$ ц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 6,78 (d, J=9,1  $\Gamma$ ц, 2H), 5,73 (tdd, J=12,4, 10,1, 6,5  $\Gamma$ ц, 1H), 5,05 (tt, J=17,7, 4,5  $\Gamma$ ц, 2H), 2,70-2,54 (m, 2H), 2,30 (p, J=7,1  $\Gamma$ ц, 1H), 2,00 (dq, J=26,6, 7,3  $\Gamma$ ц, 4H), 1,90-1,72 (m, 3H), 1,58 (dtt, J=26,6, 17,4, 8,5  $\Gamma$ ц, 3H), 0,94 (ddd, J=14,1, 7,1, 2,1  $\Gamma$ ц, 3H).

1-(Бут-2-ин-1-ил)пиперазин-2-он

Стадия 1: трет-бутил-4-(бут-2-ин-1-ил)-3-оксопиперазин-1-карбоксилат.

В охлажденную (0°С) взвесь 60% гидрида натрия в минеральном масле (0,600 г, 15,00 ммоль) в ТНГ (40 мл) добавляли раствор 1-Вос-3-оксопиперазина (2,0 г, 9,99 ммоль; Combi-Blocks, Сан-Диего, Калифорния) в N,N-диметилформамиде (10 мл). После завершения добавления обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры в течение 30 мин. Смесь охлаждали до 0°С и обрабатывали 1-бром-2-бутином (1,2 мл, 13,71 ммоль). Обеспечивали нагревание реакционной смеси до к. т. в течение 30 мин. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl, разделяли между EtOAc/солевым раствором и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3x). Объединенные органические слои высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением трет-бутил-4-(бут-2-ин-1-ил)-3-оксопиперазин-1-карбоксилата в виде светло-коричневой жидкости.

Стадия 2: 1-(бут-2-ин-1-ил)пиперазин-2-он.

В раствор трет-бутил-4-(бут-2-ин-1-ил)-3-оксопиперазин-1-карбоксилата комнатной температуры (2,52 г, 9,99 ммоль) в DCM (40 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (10 мл, 135 ммоль) посредством шприца. Через 1 ч. растворитель удаляли іп vacuo и остаток растворяли в DCM. Раствор загружали в картридж с Si-пропилсульфоновой кислотой (Silicycle) с элюированием с помощью DCM, MeOH, затем 2 М NH<sub>3</sub> в MeOH с получением 1-(бут-2-ин-1-ил)пиперазин-2-она (1,269 г, выход 83%) в виде коричневого масла.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4,20 (q, J=2,41 Гц, 2H), 3,52 (s, 2H), 3,42 (t, J=5,48 Гц, 2H), 3,12 (t, J=5,58 Гц, 2H), 1,81 (t, J=2,45 Гц, 3H).

Промежуточные соединения, показанные в следующей табл. 3, получали аналогично способу, описанному выше для 1-(бут-2-ин-1-ил)пиперазин-2-она.

m ~		•
Labi	пина	4

Исходный			Данные
материал	Продукт	Название	MS
			(M+1)+
	-O	1-(2-(2-	
Br~~O~	N N N	метоксиэтокси)этил)пиперази	203,3
	ő	н–2–он	
N Br	O NH	1–(2–	
/ HBr	N N	(диметиламино)этил)пиперази	172,1
(Matrix Scientific)	Ĩ	н–2–он	

1-(2-Морфолиноэтил)пиперазин-2-он

Стадия 1: трет-бутил-4-(2-морфолиноэтил)-3-оксопиперазин-1-карбоксилат.

В суспензию 1-boc-3-оксопиперазина (2,0 г, 9,99 ммоль; Combi-Blocks, Сан-Диего, Калифорния), бромида тетрабутиламмония (0,620 г, 1,923 ммоль) и гидроксида калия (1,42 г, 25,3 ммоль) в ТНГ (25 мл) комнатной температуры добавляли гидробромид 4-(2-бромэтил)морфолина (2,78 г, 10,11 ммоль; Combi-Blocks, Сан-Диего, Калифорния) в виде твердого вещества. После перемешивания при комнатной температуре в течение ночи смесь фильтровали и фильтрат выпаривали на силикагель и очищали с помощью флэш-хроматографии (Isco, (80 грамм)) с элюированием с помощью 2 М NH<sub>3</sub> в MeOH:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0:1  $\rightarrow$  1:9) с получением трет-бутил-4-(2-морфолиноэтил)-3-оксопиперазин-1-карбоксилата (1,923 г, выход 61%) в виде твердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 314,3 (M+1) $^+$ .

Стадия 2: 1-(2-морфолиноэтил)пиперазин-2-он.

В раствор трет-бутил-4-(2-морфолиноэтил)-3-оксопиперазин-1-карбоксилата (1,84 г, 5,87 ммоль) в DCM (15 мл) комнатной температуры добавляли трифторуксусную кислоту (5 мл). Через 3 ч. растворитель удаляли при пониженном давлении и остаток растворяли в DCM и загружали на пробку из Siпропилсульфоновой кислоты (Silicycle) и пробку промывали следующим образом: от MeOH/DCM 1:1 до 2 М NH<sub>3</sub> в MeOH/DCM. Фракции, содержащие необходимый продукт, концентрировали при пониженном давлении с получением 1-(2-морфолиноэтил)пиперазин-2-она (1,52 г) в виде желтого масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 214,1 (M+1)<sup>+</sup>.

(2S,3S)-3-Метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамид и (2R,3S)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамид

Стадия 1: (R)-пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфонат.

В раствор бромида винилмагния (226 г, 1722 ммоль, 1,0 М в ТНГ) добавляли CuI (29,5 г, 155 ммоль) в ТНГ (200 мл) при -40°С. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин. с последующим добавлением по каплям охлажденного раствора (R)-2-метилоксирана (100 г, 1722 ммоль) в ТНГ (500 мл) при той же температуре. Полученную реакционную смесь перемешивали при -40°С в течение 1 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью ТLС) добавляли триэтиламин (261 г, 2583 ммоль) при -40°С. Через 30 мин охлажденный раствор п-толуолсульфонилхлорида (427 г, 2238 ммоль) в ТНГ (1000 мл) медленно добавляли в реакционную смесь при той же температуре и перемешивали в течение 16 ч при температуре окружающей среды. После завершения реакции (контролировали с помощью ТLС) реакционную смесь гасили с помощью 1,5н. раствора НС1 до значения рН 3,0. Полученную реакционную смесь фильтровали через подушку из целита, слои разделяли и водный слой повторно экстрагировали этилацетатом (2×2000 мл). Объединенные органические слои промывали водой (800 мл), солевым раствором (500 мл), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 1 до 2% этилацетата в петролейном эфире с получением (R)-пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфоната (207 г, выход 50%) в виде бесцветной жидкости.

 $^{1}$ Н ЯМР (300 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,83-7,75 (m, 2H), 7,37-7,31 (m, 2H), 5,69-5,52 (m, 1H), 5,09-5,04 (m, 1H), 5,01 (t, J=1,3 Гц, 1H), 4,65 (h, J=6,3 Гц, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,37-2,22 (m, 2H), 1,26 (d, J=6,3 Гц, 3H). Стадия 2: (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамид.

К перемешиваемому раствору N,N-бис-(4-метоксибензил)метансульфонамида (207 г, 617 ммоль, 1,0 экв.) в ТНГ (2000 мл) добавляли n-BuLi (321 мл, 802 ммоль, 2,5 М в гексане) при -78°С. Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при той же температуре с последующим добавлением по каплям (R)-пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфоната (206 г, 858 ммоль) в ТНГ (400 мл) при -78°С. Обеспечивали нагревание реакционной смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 16 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью ТLС) реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония, слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×2000 мл). Объединенные органические слои промывали водой (1000 мл), солевым раствором (600 мл), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 2 до 4% этилацетата в петролейном эфире с получением (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамида (105 г, выход 42,2%) в виде бесцветной жидкости.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,25-7,20 (m, 4H), 6,92-6,85 (m, 4H), 5,70 (ddt, J=17,2, 10,2, 7,1 Гц, 1H), 5,12-4,98 (m, 2H), 4,32-4,19 (m, 4H), 3,83 (s, 6H), 2,90-2,80 (m, 1H), 2,66-2,55 (m, 1H), 2,27-2,17 (m, 1H), 2,17-2,02 (m, 2H), 1,11 (d, J=6,7 Гц, 3H).

Стадия 3: (2S,3S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамид и (2R,3S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамид.

К перемешиваемому раствору (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамида (65 г, 161 ммоль) в ТНF (650 мл) добавляли н-бутиллитий (140,9 мл, 226 ммоль, 1,6 М в гексане) при - 78°C. Реакционную смесь перемешивали в течение 20 мин при той же температуре. Добавляли по каплям (бромметил)бензол (110 г, 644 ммоль) при той же температуре и перемешивали в течение 30 мин при - 78°C. Полученную реакционную смесь нагревали до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 1 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью ТLС) реакционную смесь гасили насыщенным раствором хлорида аммония, слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×500 мл). Объединенные органические слои промывали водой (300 мл), солевым раствором (100 мл), высушивали над  $Na_2SO_4$ , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 2 до 4% этилацетата в петролейном эфире в качестве элюента с получением (2S,3S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамида и (2R,3S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамида (60,5 г, выход 76%) в виде бесцветной жидкости.

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,28-7,14 (m, 7H), 7,02-6,92 (m, 2H), 6,90-6,84 (m, 4H), 5,60-5,52 (m, 1H), 5,04-4,82 (m, 2H), 4,54-4,32 (m, 2H), 4,10-3,96 (m, 2H), 3,84-3,80 (m, 6H), 3,28-3,12 (m, 2H), 2,98-2,88 (m, 1H), 2,42-2,08 (m, 1H), 2,00-1,76 (m, 2H), 1,18-1,04 (m, 3H).

Стадия 4: (2S,3S)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамид и (2R,3S)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамид.

К перемешиваемому раствору (2S,3S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамида и (2R,3S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамида (60 г, 122 ммоль) в анизоле (99 г, 915 ммоль) добавляли ТFA (148 г, 1298 ммоль) при 0°С. Полученную реакционную смесь нагревали до 40°С в течение 16 ч. После завершения реакции (контролировали с помощью ТLС) летучие вещества удаляли при пониженном давлении и неочищенный материал очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (силикагель, 230-400 меш) с применением от 15 до 20% этилацетата в петролейном эфире в качестве элюента с получением (2S,3S)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамида и (2R,3S)-3-метил-1-фенилгекс-5-ен-2-сульфонамида (21,5 г, выход 70%) в виде жидкости. МS (ESI, отрицательный ион) масса/заряд 254,2 (M-1).

<sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7,37-7,15 (m, 5H), 6,94-6,86 (m, 2H), 5,62-5,54 (m, 1H), 4,96-4,70 (m, 2H), 3,32-3,20 (m, 2H), 2,92-2,80 (m, 1H), 2,49-2,28 (m, 1H), 2,10-1,78 (m, 2H), 1,08-0,90 (m, 3H).

(2S,3S)-2,3-Диметилпент-4-ен-1-сульфонамид

Стадия 1: мезо-2,3-диметилбутан-1,4-диол.

Раствор мезо-2,3-диметилянтарной кислоты (50,0 г, 342 ммоль) в ТНГ (700 мл) охлаждали до 0°С. Затем с помощью канюли в капельную воронку вносили алюмогидрид лития (2,0 М раствор в тетрагидрофуране, 428,0 мл, 855,0 ммоль) и затем добавляли по каплям в перемешиваемую охлажденную смесь в течение 15 мин. После завершения добавления обеспечивали нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и перемешивали в течение 12 ч. в атмосфере азота. Реакционную смесь гасили по каплям с помощью МеОН (350 мл) при 0°С и затем медленно добавляли 20%-ый водный раствор КОН (150 мл). Реакционную смесь перемешивали при 0°С в течение 20 мин, добавляли ЕtOAc (1000 мл) и органическую фазу высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением мезо-2,3-диметилбутан-1,4-диола (40,0 г, выход 100%), который применяли как таковой на следующей стадии. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 119,2 (М+Н)<sup>+</sup>.

Стадия 2: гас-(2R,3S)-4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2,3-диметилбутан-1-ол.

В суспензию гидрида натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 20,31 г, 508,0 ммоль) в ТНГ (1200 мл) при 0°С в атмосфере  $N_2$  добавляли по каплям раствор мезо-2,3-диметилбутан-1,4-диола (40,0 г, 338,0 ммоль) в ТНГ (200 мл) в течение 20 мин. После добавления реакционную смесь нагревали при 55°С в течение 45 мин и охлаждали до 0°С. Реакционную смесь обрабатывали раствором трет-бутилдиметилсилилхлорида (51,0 г, 338,0 ммоль) в ТНГ (200 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Реакционную смесь гасили путем добавления насыщенного раствора  $NH_4Cl$  (500 мл) и разбавляли с помощью EtOAc (500 мл). Отделенный водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (3×500 мл) и объединенные органические экстракты промывали солевым раствором, высушивали над  $MgSO_4$ , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением гас-(2R,3S)-4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2,3-диметилбутан-1-ола (70,0 г, 301,0 ммоль, выход 89%), который применяли как таковой на следующей стадии. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 233,0 (M+H) $^+$ .

Стадия 3: гас-(2R,3S)-4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2,3-диметилбутаналь.

В раствор гас-(2R,3S)-4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2,3-диметилбутан-1-ола (70,0 г, 301,0 ммоль) и (диацетоксийод)бензола (107,0 г, 301,0 ммоль) в DCM (250 мл) добавляли одной порцией 2,2,6,6-тетраметил-1-пиперидинилокси (2,35 г, 15,06 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь выливали в DCM (500 мл) и промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (250 мл) и солевым раствором (250 мл). Органический слой высушивали над MgSO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии с применением силикагеля 60-120 меш, с элюированием с помощью EtOAc в гексане от 0 до 10%, с получением гас-(2R,3S)-4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2,3-диметилбутаналя (45,0 г, 195,0 ммоль, выход 64,7%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  3,51 (dd, J=10,1, 5,2 Гц, 1H), 3,40 (dd, J=10,0, 8,2 Гц, 1H), 2,35-2,22 (m, 2H), 0,94 (d, J=6,8 Гц, 3H), 0,90 (d, J=6,9 Гц, 3H), 0,83 (s, 9H), 0,03 (s, 3H), 0,01 (s, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 231,2 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 4: гас-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ол.

Раствор бромида метилтрифенилфосфония (185,0 г, 521,0 ммоль) в ТНГ (1500 мл) обрабатывали н-бутиллитием (2,5 М раствор в гексане, 174,0 мл, 18,8 ммоль) при 0°С. Через 10 мин. обеспечивали перемешивание полученной желтой смеси при комнатной температуре в течение 20 мин. В реакционную смесь добавляли раствор гас-(2R,3S)-4-((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2,3-диметилбутаналя (40,0 г, 174,0 ммоль) в ТНГ (50 мл) при -78°С. Через 10 мин. обеспечивали перемешивание реакционной смеси при 0°С в течение 2 ч и затем гасили насыщенным водным раствором NH<sub>4</sub>Cl (500 мл) и водой (200 мл). Добавляли диэтиловый эфир (500 мл) и слои разделяли. Водный слой экстрагировали эфиром (3×500 мл). Объединенный органический слой высушивали над MgSO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала. Неочищенное соединение растворяли в DCM (300 мл) и обрабатывали с помощью 1,0 н. HCl в диэтиловом эфире (250 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии с применением силикагеля (60-120 меш), с элюированием с помощью ЕtOAс в гексане от 0 до 30%, с получением гас-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ола (8,0 г, 70,1 ммоль, выход 40,2%).

 $^{1}$ Н ЯМР (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  5,82-5,61 (m, 1H), 5,04-4,87 (m, 2H), 4,37 (t, J=5,2 Гц, 1H), 3,39-3,25 (m, 1H), 3,19 (ddd, J=10,5, 6,7, 5,2 Гц, 1H), 2,33-2,16 (m, 1H), 1,56-1,36 (m, 1H), 0,95 (d, J=6,9 Гц, 3H), 0,76 (d, J=6,9 Гц, 3H), MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 115.1 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 5: гас-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-илметансульфонат.

В раствор гас-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ола (5,0 г, 43,8 ммоль) и триэтиламина (13,43 мл, 96,0 ммоль) в DCM (200 мл) добавляли метансульфонилхлорид (5,12 мл, 65,7 ммоль, 1,5 экв.) при 0°С. Реакционную смесь перемешивали при 0°С в течение 1 ч. Затем реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl (100 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (3×200 мл) и объединенные органические экстракты промывали солевым раствором, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали при

пониженном давлении с получением rac-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-илметансульфоната, который применяли без дополнительной очистки. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 193,2 (M+H) $^+$ .

Стадия 6: rac-2-(((2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ил)тио)пиримидин.

Раствор 2-меркаптопиримидина (27,5 г, 245.0 ммоль) и карбоната калия (36,3 г, 263,0 ммоль) в DMF (1000 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. При комнатной температуре добавляли раствор гас-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-илметансульфоната (337 г, 175,0 ммоль) в ТНГ (1000 мл). Полученную смесь нагревали до 50°С в течение 4 ч и перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Неочищенную смесь гасили холодной водой (500 мл) и экстрагировали с помощью ЕtOAc (3×500 мл). Объединенный органический слой концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии (EtOAc/гексаны, от 0 до 15%, силикагель) с получением гас-2-(((2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ил)тио)пиримидина (19,0 г, 91,0 ммоль, выход 52%).

 $^{1}$ Н ЯМР (300 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  8,50 (d, J=4,7 Гц, 2H), 6,94 (t, J=4,8 Гц, 1H), 5,76 (ddd, J=16,8, 10,6, 8,2 Гц, 1H), 5,19-4,97 (m, 2H), 3,25 (dd, J=13,2, 5,9 Гц, 1H), 2,99 (dd, J=13,1, 7,9 Гц, 1H), 2,50-2,32 (m, 1H), 1,93-1,74 (m, 1H), 1,07 (d, J=6,8 Гц, 3H), 1,00 (d, J=6,9 Гц, 3H). MS (ESI, положительный ион) мас-са/заряд 209,0 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 7: rac-2-(((2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ил)сульфонил)пиримидин.

В раствор гас-2-(((2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ил)тио)пиримидина (25,0 г, 120,0 ммоль) в ацетонитриле (500 мл) и воде (50 мл) добавляли дегидрат вольфрамата натрия (7,92 г, 24,0 ммоль) с последующим добавлением пероксида водорода (61,3 мл, 600,0 ммоль) при 0°С. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь гасили насыщенным раствором тиосульфата натрия (750 мл). Реакционную смесь экстрагировали с помощью этилацетата (3×1000 мл) и объединенный органический слой высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением гас-2-(((2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ил)сульфонил)пиримидина (25,0 г, 104,0 ммоль, выход 86%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  8,98 (d, J=4,8 Гц, 2H), 7,59 (t, J=4,9 Гц, 1H), 5,78-5,59 (m, 1H), 5,14-5,01 (m, 2H), 3,58 (dd, J=14,3, 4,0 Гц, 1H), 3,32 (dd, J=14,3, 8,5 Гц, 1H), 2,48-2,28 (m, 2H), 1,10 (d, J=6,8 Гц, 3H), 1,03 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 241,2 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 8: гас-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-сульфонамид.

В раствор гас-2-(((2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-ил)сульфонил)пиримидина (25,0 г, 104,0 ммоль) в метаноле (500 мл) добавляли метоксид натрия (22,48 г, 104,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Неочищенную смесь разбавляли водой (500 мл) и промывали этилацетатом (3×250 мл). К водному слою добавляли ацетат натрия (10,24 г, 125 ммоль) и гидроксиламин-о-сульфоновую кислоту (14,12 г, 125 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Реакционную смесь экстрагировали с помощью МТВЕ (3×500 мл) и объединенный органический слой промывали насыщенным раствором карбоната натрия (2×300 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением гас-(2S,3S)-2,3-диметилпент-4-ен-1-сульфонамида (14,0 г, 79,0 ммоль, выход 76%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  5,71 (ddd, J=17,8, 10,5, 7,2 Гц, 1H), 5,19-4,92 (m, 4H), 3,19 (dd, J=14,6, 3,7 Гц, 1H), 2,89 (dd, J=14,6, 8,3 Гц, 1H), 2,36 (q, J=6,2 Гц, 1H), 2,19 (th, J=7,5, 4,0, 3,3 Гц, 1H), 1,11 (dd, J=6,6, 2,9 Гц, 3H), 1,03 (dd, J=6,7, 2,9 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 178,2 (M+H) $^{+}$ .

(S)-Гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-он

$$\rightarrow$$
 Стадия 1  $\rightarrow$  Стадия 2  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 3  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$  Стадия 4  $\rightarrow$ 

Стадия 1: (S)-трет-бутил-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-карбоксилат.

В раствор (S)-1-boc-2-(гидроксиметил)пиперазина (5,0 г, 23,12 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (100 мл) добавляли бензальдегид (7,04 мл, 69,4 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин и затем добавляли триацетоксиборгидрид натрия (6,85 мл, 46,2 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем смесь гасили насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> (20 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. Органический слой собирали и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (1×30 мл). Объединенные органические экстракты затем высушивали над MgSO<sub>4</sub> и концентрировали іп vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (×)-трет-бутил-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-карбоксилат (5,86 г, 19,13 ммоль, выход 83%) в виде масла. МЅ

(ESI, положительный ион) масса/заряд 307,3 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 2: (S)-(4-бензилпиперазин-2-ил)метанол.

В раствор (S)-трет-бутил-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-карбоксилата (5,86 г, 19,13 ммоль) в DCM (30 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (11,37 мл, 153 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 ч. Затем добавляли дополнительное количество трифторуксусной кислоты (7 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение дополнительного 1 ч. Затем смесь концентрировали іn vacuo и добавляли  $H_2O$  (10 мл). Затем с помощью NaOH (1н.) смесь регулировали до рН 14. Затем смесь экстрагировали с помощью EtOAc (3×30 мл). Объединенные органические экстракты высушивали над MgSO<sub>4</sub>, концентрировали и высушивали in vacuo при  $H_2O$ 0 в течение ночи с получением (S)-(4-бензилпиперазин-2-ил)метанола в виде масла, которое применяли без дополнительной очистки.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,26-7,38 (5H, m), 3,62-3,81 (2H, m), 3,54 (2H, d, J=4,11 Гц), 3,25-3,35 (2H, m), 3,02-3,14 (1H, m), 2,77-2,90 (2H, m), 2,41 (1H, td, J=11,88, 2,45 Гц), 2,18-2,30 (1H, m). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 207,1 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 3: (S)-1-(4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорэтанон.

В раствор (S)-(4-бензилпиперазин-2-ил)метанола (1,4 г, 6,79 ммоль) и триэтиламина (2,83 мл, 20,36 ммоль) в DCM (5 мл) при 0°С в атмосфере  $N_2$  добавляли по каплям хлорацетилхлорид (0,540 мл, 6,79 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при 0°С в течение 48 мин. Затем добавляли МеОН (10 мл) и смесь концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (S)-1-(4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорэтанон (530 мг, 1,874 ммоль, выход 27,6% выход) в виде масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 283,1 (M+H) $^+$ .

Стадия 4: (S)-8-бензилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-он.

В раствор (S)-1-(4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорэтанона (530 мг, 1,874 ммоль) в ТНГ (40 мл) при 0°С в атмосфере  $N_2$  добавляли трет-бутоксид калия (421 мг, 3,75 ммоль). После добавления смесь перемешивали при 0°С в течение 2 ч LCMS указывала на отсутствие исходного материала. Затем добавляли MeOH (10 мл) и смесь концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (S)-8-бензилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-он (262 мг, 1,064 ммоль, выход 56,8%) в виде масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 247,1 (M+H) $^+$ .

Стадия 4: (S)-гексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-он.

В раствор (S)-8-бензилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-она (262 мг, 1,064 ммоль) и уксусной кислоты (0,123 мл, 2,127 ммоль) в метаноле (2,5 мл) во флаконе под давлением добавляли раствор палладия (5% на активированном угле, 34 мг, 0,319 ммоль) в EtOAc (0,3 мл). Затем смесь дегазировали водородом 5 раз, а затем насыщали водородом при 40 рsi. Смесь затем перемешивали в течение 3,5 ч LCMS указывала на отсутствие некоторого количества исходного материала. Затем добавляли палладий (5% на активированном древесном угле, 34 мг, 0,319 ммоль) и уксусную кислоту (0,123 мл, 2,127 ммоль). Затем смесь дегазировали водородом 5 раз, а затем насыщали водородом при 40 рsi. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи при 40 рsi. Затем смесь фильтровали через целит и целит промывали с помощью MeOH/EtOAc 1:1 (2×3 мл). Объединенные фильтраты концентрировали и высушивали іп vacuo с получением (S)-гексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-она (166 мг, 1,063 ммоль, выход 100%) в виде масла, которое применяли без дополнительной очистки. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 157,1(M+H)<sup>†</sup>.

(3S,9aS)-3-Метилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-он и (3R,9aS)-3-метилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-он

Стадия 1: (S)-1-((S)-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорпропан-1-он и (R)-1-((S)-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорпропан-1-он.

В раствор (S)-(4-бензилпиперазин-2-ил)метанола (1,4 г, 6,79 ммоль) и триэтиламина (2,83 мл, 20,36 ммоль) в DCM (10 мл) при 0°С добавляли 2-хлорпропионилхлорид (0,862 мл, 6,79 ммоль). После добавления смесь перемешивали при 0°С в течение 2 ч LCMS указывала на отсутствие исходного материала. Затем добавляли MeOH (10 мл) и смесь концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической

очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (S)-1-((S)-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорпропан-1-он (176 мг, 0,593 ммоль, выход 8,74%) в виде масла и в качестве изомера, элюируемого первым из колонки с силикагелем.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,28-7,40 (5H, m), 4,46-4,73 (2H, m), 4,14 (1H, br s), 3,69-4,03 (3H, m), 3,41-3,63 (2H, m), 3,10 (1H, br s), 2,93 (1H, br s), 2,35 (1H, br s), 2,02-2,23 (1H, m), 1,65-1,69 (3H, m). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 297,0 (M+H) $^{+}$ .

Кроме того, (R)-1-((S)-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорпропан-1-он (142 мг, 0,478 ммоль, выход 7,1%) выделяли в виде масла и в качестве изомера, элюируемого вторым из колонки с силикагелем.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  7,27-7,40 (5H, m), 4,60-4,72 (1H, m), 4,44-4,59 (1H, m), 3,97 (1H, d, J=4,30 Гц), 3,68-3,93 (3H, m), 3,51 (2H, d, J=18,58 Гц), 3,07 (1H, br s), 2,92 (1H, br s), 2,11-2,45 (2H, m), 1,64-1,73 (3H, m). MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 297,0 (M+H) $^{+}$ .

Стадия 2: (3S,9aS)-8-бензил-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-он.

В раствор (R)-1-((S)-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорпропан-1-она (142 мг, 0,478 ммоль) в ТНГ (50 мл) в атмосфере азота при 0°С добавляли трет-бутоксид калия (59,1 мг, 0,526 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при 0°С в течение 1 ч и при комнатной температуре в течение 10 дней. Затем добавляли МеОН (10 мл) и смесь концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (3S,9aS)-8-бензил-3-метилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-он (33 мг, 0,127 ммоль, выход 26,5%) в виде масла.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  7,11-7,28 (6H, m), 4,31-4,42 (1H, m), 4,02-4,10 (1H, m), 3,69-3,77 (1H, m), 3,54-3,63 (1H, m), 3,37-3,49 (3H, m), 2,63-2,80 (3H, m), 1,92-2,05 (2H, m), 1,31 (3H, d, J=6,85 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 261,1(M+H) $^{+}$ .

Стадия 3: (3S,9aS)-3-метилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-он.

В раствор (3S,9aS)-8-бензил-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-она (33 мг, 0,127 ммоль) в метаноле (0,5 мл) добавляли уксусную кислоту (0,015 мл, 0,254 ммоль) и палладий (10 вес.% в пересчете на сухое вещество на активированном угле, влажный, типа Degussa, 6,74 мг, 0,063 ммоль). Полученную смесь затем продували водородом, затем насыщали водородом при 40 рзі. Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем смесь фильтровали через целит и целит промывали с помощью EtOAc (2×3 мл). Объединенные фильтраты концентрировали іп уасцо и посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 50% MeOH/DCM) получали (3S,9aS)-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-он (20 мг, 0,118 ммоль, выход 93%) в виде масла.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  4,43-4,58 (1H, m), 4,09-4,19 (1H, m), 3,86 (1H, dd, J=12,52, 4,50 Гц), 3,66-3,75 (1H, m), 3,53 (1H, td, J=7,53, 3,72 Гц), 2,97-3,12 (2H, m), 2,65-2,87 (3H, m), 1,41 (3H, d, J=6,85 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 171,1(M+H) $^{+}$ .

Стадия 4: (3R,9aS)-8-бензил-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-он.

В раствор (S)-1-((S)-4-бензил-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)-2-хлорпропан-1-она (176 мг, 0,593 ммоль) в ТНГ (50 мл) при 0°С в атмосфере азота добавляли трет-бутоксид калия (100 мг, 0,890 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при 0°С в течение 30 мин. LCMS указывала на отсутствие исходного материала. Затем добавляли насыщенный раствор NaHCO<sub>3</sub> (5 мл) и смесь экстрагировали с помощью EtOAc (2×20 мл). Объединенные органические экстракты высушивали над MgSO<sub>4</sub>, концентрировали и высушивали in vacuo с получением (3R,9aS)-8-бензил-3-метилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-она (154 мг, 0,592 ммоль, выход 100%) в виде масла, которое применяли без очистки. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 261,0 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 5: (3R,9aS)-3-метилгексагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин-4(3H)-он.

В раствор (3R,9aS)-8-бензил-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-она (154 мг, 0,592 ммоль) в метаноле (2 мл) добавляли раствор палладия (10 вес.% в пересчете на сухое вещество на активированном угле, влажный, типа Degussa, 18,89 мг, 0,177 ммоль) в EtOAc (0,2 мл). Полученную смесь затем продували водородом пять раз и насыщали водородом при 40 рsi. Полученную смесь затем перемешивали в течение 10 дней. Затем смесь фильтровали через целит и целит промывали с помощью EtOAc ( $2\times5$  мл). Объединенные фильтраты концентрировали. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 20% MeOH/DCM) получали (3R,9aS)-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-он (93 мг, 0,546 ммоль, выход 92%) в виде масла.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  ppm 4,27-4,45 (1H, m), 4,05 (1H, q, J=6,85 Гц), 3,74 (1H, dd, J=12,23, 4,60 Гц), 3,54-3,63 (1H, m), 3,24-3,36 (1H, m), 2,84-2,91 (1H, m), 2,80 (m, dd, J=11,74, 2,74 Гц), 2,50-2,67 (3H, m), 1,32 (3H, d, J=6,85 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 171,1 (M+H) $^{+}$ .

$$(3S,9aS)$$
-3-Метилоктагидропиразино $[2,1-c][1,4]$ оксазин

В раствор (3S,9aS)-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-она (52 мг, 0,306 ммоль) в

1,4-диоксане (4 мл) при комнатной температуре в атмосфере азота добавляли по каплям алюмогидрид лития (2,0 М в ТНF, 1,22 мл, 2,44 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при 80°С в течение 6 ч. Затем смесь гасили 2-пропанолом (1 мл) при 0°С с последующей обработкой насыщенным раствором Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (3 мл). Смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин и затем фильтровали. Осадок на фильтре промывали с помощью MeOH (2×5 мл). Объединенные фильтраты концентрировали и высушивали іп vacuo. Остаток затем растворяли в MeOH (5 мл) и добавляли силикагель. Смесь концентрировали и высушивали іп vacuo. Затем смесь твердых веществ очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с применением прибора ISCO (загрузка твердых веществ, от 0 до 20% аммиака в 2 М MeOH/DCM) с получением (3S,9aS)-3-метилоктагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазина (67 мг, 0,429 ммоль, выход 140%) в виде твердого вещества, которое содержало остаточный растворитель и применялось без дополнительной очистки.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, хлороформ-d)  $\delta$  3,94 (1H, dt, J=6,55, 3,37 Гц), 3,72 (1H, q, J=7,04 Гц), 3,52-3,59 (2H, m), 3,03-3,10 (2H, m), 2,86-2,96 (1H, m), 2,68-2,82 (5H, m), 1,90 (1H, br s), 1,34 (3H, d, J=6,65 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 157,1 (М+H) $^{+}$ .

(3R,9aS)-3-Метилоктагидропиразино[2,1-с][1,4]оксазин

В раствор (3R,9aS)-3-метилгексагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазин-4(3H)-она (80 мг, 0,470 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) в атмосфере  $N_2$  при комнатной температуре добавляли по каплям алюмогидрид лития (1,0 М в ТНГ, 1,88 мл, 1,88 ммоль). После добавления смесь перемешивали при 80°С в течение 6 ч. Затем смесь гасили 2-пропанолом (1 мл) при 0°С с последующей обработкой насыщенным раствором  $Na_2SO_4$  (3 мл). Смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин и затем фильтровали. Осадок на фильтре промывали с помощью MeOH (2×5 мл). Объединенные фильтраты концентрировали и высушивали іп vacuo. Остаток затем растворяли в MeOH (5 мл) и добавляли силикагель. Смесь концентрировали и высушивали іп vacuo. Затем смесь твердых веществ очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с применением прибора ISCO (загрузка твердых веществ, от 0 до 20% аммиака в 2 М MeOH/DCM) с получением (3R,9aS)-3-метилоктагидропиразино[2,1-c][1,4]оксазина (20 мг, 0,128 ммоль, выход 27,2%) в виде масла.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, дихлорметан-d<sub>2</sub>)  $\delta$  3,92 (m, ddd, J=6,50, 3,96, 2,25 Гц), 3,42-3,50 (1H, m), 3,30-3,37 (1H, m), 2,79-2,92 (2H, m), 2,53-2,68 (2H, m), 2,37-2,50 (3H, m), 2,06-2,24 (2H, m), 1,90 (1H, br s), 1,33 (3H, d, J=6,65 Гц). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 157,2 (М+H) $^{+}$ .

(R)-Гексагидро-1Н-пиридо[1,2-а]пиразин-4(6H)-он

Стадия 1: (R)-трет-бутил-2-((((бензилокси)карбонил)амино)метил)пиперидин-1-карбоксилат.

В раствор (R)-трет-бутил-2-(аминометил)пиперидин-1-карбоксилата (475 мг, 2,216 ммоль) в DCM (5,0 мл) при 0°С добавляли  $iPr_2$ Net (0,424 мл, 2,438 ммоль) с последующим добавлением бензилхлорформиата (0,693 мл, 2,438 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при 0°С в течение 2 ч и при комнатной температуре в течение 14 ч. Затем в смесь добавляли насыщенный раствор NaHCO<sub>3</sub> (30 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 мин. Органический слой собирали и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (1×20 мл). Объединенные органические экстракты высушивали над  $Na_2SO_4$  и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (R)-трет-бутил-2-((((бензилокси)карбонил)амино)метил)-пиперидин-1-карбоксилат (772 мг, 2,216 ммоль, выход 100%) в виде масла. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 371,1 (M+Na) $^+$ .

Стадия 2: (R)-бензил(пиперидин-2-илметил)карбамат.

В раствор (R)-трет-бутил-2-((((бензилокси)карбонил)амино)метил)пиперидин-1-карбоксилата (772 мг, 2,216 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (1,646 мл, 22,16 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем в смесь добавляли по каплям  $iPr_2Net$  (3,85 мл, 22,16 ммоль) при 0°C и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин. Затем смесь концентрировали іп vacuo и посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOH:EtOAc (3:1)/гептан) получали (R)-бензил(пиперидин-2-илметил)карбамат (495 мг, выход 90%) в виде масла. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 249,2  $(M+H)^+$ .

Стадия 3: (R)-бензил((1-(2-хлорацетил)пиперидин-2-ил)метил)карбамат.

В раствор (R)-бензил(пиперидин-2-илметил)карбамата (150 мг, 0,604 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (1 мл) и DCM (1 мл) при 0°С в атмосфере азота добавляли  $iPr_2Net$  (0,168 мл, 0,966 ммоль) с последующим добавлением хлорацетилхлорида (0,063 мл, 0,785 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при 0°С в течение 1 ч. Затем смесь гасили насыщенным раствором  $NaHCO_3$  (2,5 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (2×3 мл). Объединенные органические экстракты затем высушивали над  $Na_2SO_4$  и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (R)-бензил((1-(2-хлорацетил)пиперидин-2-ил)метил)карбамат (126 мг, 0,388 ммоль, выход 64,2%) в виде твердого вещества. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 325,1 (M+H) $^+$ .

Стадия 4: (R)-бензил-4-оксогексагидро-1Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилат.

В раствор (R)-бензил((1-(2-хлорацетил)пиперидин-2-ил)метил)карбамата (126 мг, 0,388 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) добавляли порциями гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 31 мг, 0,776 ммоль). После добавления смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Затем смесь осторожно гасили водой (5 мл). Затем смесь экстрагировали с помощью EtOAc (2х10 мл). Объединенные органические экстракты затем высушивали над  $Na_2SO_4$  и концентрировали in vacuo. Посредством хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 100% EtOAc/гептан) получали (R)-бензил-4-оксогексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилат (112 мг, 0,388 ммоль, выход 100%) в виде масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 289,1 (M+H) $^+$ .

Стадия 5: (R)-гексагидро-1Н-пиридо[1,2-а]пиразин-4(6H)-он.

В раствор (R)-бензил-4-оксогексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (112 мг, 0,388 ммоль) в этаноле (3 мл) добавляли формиат аммония (122 мг, 1,942 ммоль) и 10% палладий на угле (124 мг, 0,117 ммоль). Полученную смесь затем перемешивали при 70°С в течение 1 ч. Смесь фильтровали через целит и осадок на фильтре промывали смесью EtOAc и MeOH (1:1, 3×2 мл). Объединенные фильтраты концентрировали и с помощью хроматографической очистки остатка (силикагель, от 0 до 15% 2 М аммиака в MeOH/DCM) получали (R)-гексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин-4(6H)-он (54 мг, 0,350 ммоль, выход 90%) в виде масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 155,1 (M+H)<sup>+</sup>.

1-(Дигидро-1Н-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H,7H,8H,9H,9aH)-ил)этанон

Стадия 1: трет-бутил-8-ацетилгексагидро-1Н-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6Н)-карбоксилат.

В перемешиваемый раствор трет-бутил-гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (0,680 г, 2,82 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли диизопропилэтиламин (1,078 мл, 6,20 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере аргона с последующим добавлением 2,5-диоксопирролидин-1-илацетата (0,885 г, 5,64 ммоль) одной порцией в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Неочищенную смесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) с предварительно нанесенным слоем бикарбоната натрия и подвергали колоночной флэш-хроматографии на колонке ISCO Gold 24 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 0 до 3% с получением трет-бутил-8-ацетилгексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата в виде масла. Его применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 306,4 (M+Na)<sup>+</sup>.

Стадия 2: 1-(дигидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H,7H,8H,9H,9aH)-ил)этанон.

В раствор трет-бутил-8-ацетилгексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата в DCM (10 мл) добавляли 2,2,2-трифторуксусную кислоту (2,0 мл) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи и летучие вещества удаляли с получением 1-(гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-ил)этанон-2,2,2-трифторацетата в виде твердого вещества, которое применяли без дополнительной очистки.

2-(Метилсульфонил)октагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин 
$$N$$
 NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NMs  $N$  NM

Стадия 1: трет-бутил-8-(метилсульфонил)гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилат.

К перемешиваемой охлаждаемой льдом смеси трет-бутил-гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (1,000 г, 4,14 ммоль) и диизопропилэтиламина (1,442 мл, 8,29 ммоль) в DCM (14 мл) добавляли по каплям метансульфонилхлорид (0,385 мл, 4,97 ммоль) посредством шприца. Полученную смесь перемешивали при  $0^{\circ}$ С в течение 10 мин и перемешивали при температуре окружающей среды в течение 19 ч. Летучие вещества удаляли и остаток загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 24 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 0 до 100% с получением трет-бутил-8-(метилсульфонил)-гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (1,30 г, 4,07 ммоль, выход 98%) в виде масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 320,1 (M+1) $^{+}$ .

Стадия 2: 2-(метилсульфонил)октагидро-1Н-пиразино[1,2-а]пиразин.

К перемешиваемому раствору трет-бутил-8-(метилсульфонил)гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (1,30 г, 4,07 ммоль) в DCM (20 мл) добавляли 2,2,2-трифторуксусную кислоту (2,0 мл, 4,14 ммоль) посредством шприца. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5 ч. Дополнительное количество TFA (2×2,5 мл) добавляли в течение первых 2 ч. Летучие вещества удаляли іп vacuo и остаток подвергали высокому вакууму в течение ночи с получением 2,4 г 2-(метилсульфонил)октагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2,2,2-трифторацетата в виде твердого вещества, которое применяли без дополнительной очистки. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд  $220,2~(M+1)^+$ .

1-(Дигидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H,7H,8H,9H,9aH)-ил)-3-(фенилсульфонил)пропан-1-он

Стадия 1: трет-бутил-8-(3-(фенилсульфонил)пропаноил)гексагидро-1H-пиразино[1,2-a]пиразин-2(6H)-карбоксилат.

К перемешиваемой смеси трет-бутил-гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (0,46 г, 1,906 ммоль) и 3-(фенилсульфонил)пропионовой кислоты (0,490 г, 2,287 ммоль) в DCM (6,5 мл) добавляли при комнатной температуре iPr<sub>2</sub>Net (0,829 мл, 4,77 ммоль) посредством шприца с последующим добавлением HATU (1,450 г, 3,81 ммоль) одной порцией в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 75 мин. Неочищенную смесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэшхроматографии в системе Combi-Flash на колонке ISCO Gold 24 г с элюированием с помощью МеОН/DCM от 0 до 15% с получением 1,28 г трет-бутил-8-(3-(фенилсульфонил)пропаноил)гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата в виде масла, которое применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 438,2 (M+1)<sup>†</sup>.

Стадия 2: 1-(дигидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H,7H,8H,9H,9aH)-ил)-3-(фенилсульфонил)-пропан-1-он.

Смесь трет-бутил-8-(3-(фенилсульфонил)пропаноил)гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (1,28 г, 2,93 ммоль) и 2,2,2-трифторуксусной кислоты (4,0 мл, 2,93 ммоль) в DCM (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 50 мин. Летучие вещества удаляли и остаток подвергали высокому вакууму в течение ночи с получением 1,5 г 1-(дигидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H,7H,8H,9H,9aH)-ил)-3-(фенилсульфонил)пропан-1-она в виде масла, которое применяли без дополнительной очистки. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 338,1 (M+1)<sup>+</sup>.

2-Изопропилоктагидро-1Н-пиразино[1,2-а]пиразин

Стадия 1: трет-бутил-8-изопропилгексагидро-1Н-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6Н)-карбоксилат.

Смесь трет-бутил-гексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (0,53 г, 2,196 ммоль) и ацетона (0,806 мл, 10,98 ммоль) в DCM (5,0 мл) перемешивали при к. т. в течение 10 мин перед добавлением триацетоксигидробората натрия (2,327 г, 10,98 ммоль) при комнатной температуре одной порцией в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь гасили с помощью MeOH (5 мл) и полученную взвесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии в системе CombiFlash на колонке ISCO Gold 12 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 0 до 20% с получением трет-бутил-8-изопропилгексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (0,65 г, 2,293 ммоль, выход 104%) в виде масла. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 284,3 (M+1)<sup>+</sup>.

Стадия 2: 2-изопропилоктагидро-1Н-пиразино[1,2-а]пиразин.

Смесь трет-бутил-8-изопропилгексагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразин-2(6H)-карбоксилата (0,65 г, 2,293 ммоль) и 2,2,2-трифторуксусной кислоты (4,0 мл, 2,293 ммоль) в DCM (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Летучие вещества удаляли іп vacuo и остаток подвергали высокому вакууму в течение ночи с получением 1,74 г 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразина в виде масла, которое применяли без дополнительной очистки. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 184,2 (M+1)<sup>+</sup>.

$$(1R,4R)$$
-2-Изопропил-2,5-диазабицикло $[2.2.1]$ гептан

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (1R,4R)-трет-бутил-2,5-диазабицикло[2.2.1] гептан-2-карбоксилата (AstaTech, Inc.) подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а] пиразина. МS (ESI, положительный ион) мас-

са/заряд 141,2  $(M+1)^+$ .

(1S,4S)-2-Изопропил-2,5-диазабицикло[2.2.1] гептан

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (1S,4S)-трет-бутил-2,5-диазабицикло[2.2.1] гептан-2-карбоксилата (AstaTech, Inc.) подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а] пиразина. МS (ESI, положительный ион) мас-са/заряд 141,2 (M+1) $^+$ .

Цис-1-(2-метоксиэтил)-2,6-диметилпиперазин

Указанное в заголовке соединение синтезировали из цис-трет-бутил-3,5-диметилпиперазин-1-карбоксилата (АК Scientific) подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразина. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 173,2 (M+1) $^+$ .

Цис-1-изопропил-2,6-диметилпиперазин и цис-2,6-диметилпиперазин

Указанные в заголовке соединения синтезировали из цис-трет-бутил-3,5-диметилпиперазин-1-карбоксилата (АК Scientific) подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-a]пиразина, и применяли в качестве смеси. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 157,1 и 115,3 (M+1) $^+$ .

#### (S)-1-Изопропил-2-метилпиперазин

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (S)-трет-бутил-3-метилпиперазин-1-карбоксилата подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразина. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 143,2 (M+1) $^+$ .

### 1-(1,4-Диоксепан-6-ил)пиперазин

Указанное в заголовке соединение синтезировали из 1,4-диоксепан-6-она (Enamine) подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразина. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $187,2 \, (M+1)^+$ .

#### (2S,6S)-1-Изопропил-2,6-диметилпиперазин

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (3S,5S)-трет-бутил-3,5-диметилпиперазин-1-карбоксилата (Anichem) подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-a]пиразина. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 157,2  $(M+1)^+$ .

## 4-(2-Метоксиэтил)пиперазин-2-он

Указанное в заголовке соединение синтезировали из пиперазин-2-она (АК Scientific) подобно тому, как при применении протокола для синтеза (стадия 1) 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразина.

1-(Оксетан-3-илметил)пиперазин

Указанное в заголовке соединение синтезировали из трет-бутил-пиперазин-1-карбоксилата подобно тому, как при применении протокола для синтеза 2-изопропилоктагидро-1H-пиразино[1,2-а]пиразина. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $157,1 \, (M+1)^+$ .

4-(Пиперазин-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-он

К перемешиваемому раствору 5,6-дигидро-2H-пиран-2-она (0.228 мл, 2,65 ммоль) в DCM (1,0 мл) добавляли в атмосфере аргона раствор трет-бутилового сложного эфира пиперазин-1-карбоновой кислоты (469 мг, 2,52 ммоль) в DCM (2,0 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение периода, составляющего 3 дня, перед добавлением по каплям трифторуксусной кислоты (2,5 мл, 33,7 ммоль) посредством шприца. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение периода, составляющего 2 ч. Смесь концентрировали іп уасио и остаток высушивали с получением неочищенного 4-(пиперазин-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-она. Его применяли без дополнительной очистки. МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 185,1 (М+1)<sup>†</sup>.

8,8-Дифтороктагидро-1Н-пиридо[1,2-а]пиразин и 8-фтороктагидро-1Н-пиридо[1,2-а]пиразин

Стадия 1: 2-бензил-8,8-дифтороктагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин, и 2-бензил-8-фтор-2,3,4,6,7,9а-гексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин и 2-бензил-8-фтор-2,3,4,6,9,9а-гексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин.

К перемешиваемому раствору 2-бензилгексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразин-8(2H)-она (200 мг, 0,819 ммоль, AstaTech) в DCM (5,0 мл), охлажденному на бане с замороженным солевым раствором, добавляли по каплям раствор трифторида бис-(2-метоксиэтил)аминосеры (50% в ТНГ, 0,989 мл, 2.456 ммоль) посредством шприца. Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при -5°С и 3 ч при температуре окружающей среды. Неочищенную смесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии на колонке ISCO Gold 12 г с элюированием с помощью MeOH/DCM от 0 до 10% с получением 170 мг смеси 2-бензил-8,8-дифтороктагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина, 2-бензил-8-фтор-2,3,4,6,9,9а-гексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина. Смесь непосредственно применяли на следующей стадии. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 267,2 и 247,2 (М+1)<sup>+</sup>.

Стадия 2: 8,8-дифтороктагидро-1Н-пиридо[1,2-а]пиразин и 8-фтороктагидро-1Н-пиридо[1,2-а]пиразин.

Смесь 2-бензил-8,8-дифтороктагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина, 2-бензил-8-фтор-2,3,4,6,7,9агексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина и 2-бензил-8-фтор-2,3,4,6,9,9а-гексагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина (250 мг, 0,939 ммоль) и палладия (5 вес.% в пересчете на сухое вещество на активированном угле, влажный, тип Degussa, наконечник шпателя) в EtOH (25 мл) и концентрированной хлористоводородной кислоты (5 мл), гидрогенизировали водородом при 40-45 рзі в течение периода, составляющего 22 ч. Реакционную смесь гасили водой (5 мл) и смесь фильтровали через слой целита, покрытый песком. Фильтрат концентрировали іп vacuo с получением 8,8-дифтороктагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина и 8-фтороктагидро-1H-пиридо[1,2-а]пиразина в виде бесцветной пленки, которую применяли без дополнительной очистки.

MS (ESI, положительный ион) масса/заряд 177,2 и 159,2 (M+1)<sup>+</sup>.

1-(5-(Пиперазин-1-ил)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)этанон

Стадия 1: трет-бутил-4-(3-ацетил-4-гидроксифенил)пиперазин-1-карбоксилат.

К перемешиваемой охлаждаемой льдом смеси 5'-бром-2'-гидроксиацетофенона (2,000 г, 9,30 ммоль, Oakwood), 1-boc-пиперазина (2,77 г. 14,88 ммоль), трис-(дибензилиденацетон)дипалладия(0) (0,426 г. 0,465 ммоль) и 2-(дициклогексилфосфино)-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (0,183 г, 0,465 ммоль) в ТНГ (20 мл) добавляли по каплям бис-(триметилсилил)амид лития (1,0 М в ТНГ, 32,6 мл, 32,6 ммоль). Полученную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 10 мин перед помещением в масляную баню комнатной температуры. Затем масляную баню нагревали до 70°C и реакционную смесь перемешивали при данной температуре в течение 1,5 ч. Смесь охлаждали на ледяной бане перед тем, как ее осторожно гасили ледяным насыщенным водным раствором хлорида аммония. Полученную смесь выливали в смесь 1н. водного раствора НСІ и насыщенного водного раствора хлорида аммония и экстрагировали с помощью 10% MeOH/DCM (2x). Объединенные органические вещества промывали насыщенным водным раствором хлорида аммония, высущивали над безводным сульфатом натрия и концентрировали іп уасио. Остаток растворяли в DCM, и загружали в заполненную силикагелем предколонку, и подвергали колоночной флэш-хроматографии на колонке ISCO Gold 40 г с элюированием с помощью МеОН/DCM от 0 до 4% с получением 1,84 г трет-бутил-4-(3-ацетил-4-гидроксифенил)пиперазин-1карбоксилата, который непосредственно применяли на следующей стадии. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд  $321,2 (M+1)^+$ .

Стадия 2: трет-бутил-4-(3-ацетил-4-(трифторметилсульфонилокси)фенил)пиперазин-1-карбоксилат.

К перемешиваемому раствору неочищенного трет-бутил-4-(3-ацетил-4-гидроксифенил)пиперазин-1-карбоксилата (1,30 г, 4,06 ммоль) и триэтиламина (2,258 мл, 16,23 ммоль) в DCM (15 мл) добавляли одной порцией N-фенил-бис-трифторметансульфонимид (2,90 г, 8,12 ммоль) в виде твердого вещества. Полученную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 2,5 дня. Неочищенную смесь непосредственно загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г) и подвергали колоночной флэш-хроматографии на колонке ISCO Gold 40 г с элюированием с помощью EtOAc/гексаны от 10 до 40% с получением трет-бутил-4-(3-ацетил-4-(((трифторметил)сульфонил)окси)фенил)пиперазин-1-карбоксилата (1,4 г, 3,09 ммоль, выход 76%). МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 475,1 (М+1)<sup>+</sup>.

Стадия 3: трет-бутил-4-(3-ацетил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил) $\phi$ енил)пиперазин-1-карбоксилат.

Одногорлую колбу объемом 25 мл, в которую предварительно загружали трет-бутил-4-(3-ацетил-4-(((трифторметил)сульфонил)окси)фенил)пиперазин-1-карбоксилат (1,17 г, 2,59 ммоль), бис-(пинаколато)дибор (1,642 г, 6,46 ммоль), (1,1¹-бис-(дифенилфосфино)ферроцен)дихлорпалладий(II) (0,189 г, 0,259 ммоль) и ацетат калия (0,888 г, 9,05 ммоль), подвергали 3 циклам вакуумирования и обратного наполнения азотом перед добавлением 1,4-диоксана (12 мл). Полученную смесь в атмосфере аргона помещали на масляную баню, и нагревали до 50°С, и перемешивали в атмосфере аргона при данной температуре в течение периода, составляющего 20 ч. Температуру понижали до 45°С и смесь перемешивали в течение ночи при данной температуре. Неочищенную реакционную смесь пропускали через пробку с силикагелем. Фильтрат концентрировали іп уасио и остаток растворяли в DCM, и загружали в заполненную силикагелем предколонку (25 г), и подвергали колоночной флэш-хроматографии на колонке ISCO Gold 24 г с элюированием с помощью EtOAc/гексаны от 0 до 40% с получением трет-бутил-4-(3-ацетил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата (380 мг, 0,883 ммоль, выход 34,1%) в виде твердого вещества. МЅ (ЕЅI, положительный ион) масса/заряд 431,3 (М+1)<sup>†</sup>.

Стадия 4: 1-(5-(пиперазин-1-ил)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)этанон.

трет-Бутил-4-(3-ацетил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилат в DCM обрабатывали с помощью TFA для удаления Вос-группы. 1-(5-(Пиперазин-1-ил)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)этанон выделяли после концентрирования и применяли без дополнительной очистки. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд 331,2 (M+1)<sup>+</sup>.

(2S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метилпент-4-ен-1-сульфонамид и (2R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-2-метил-4-пентен-1-сульфонамид

Указанное в заголовке соединение получали из промежуточного соединения EE12 и пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфоната с последующей процедурой, подобной описанной ниже.

(2R,3R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид и (2S,3R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид

N,N-Бис-(4-метоксибензил)этансульфонамид (промежуточное соединение EE13; 1030 мг, 2,95 ммоль) подвергали азеотропной перегонке в толуоле под вакуумом в течение 2 ч. В атмосфере аргона добавляли ТНГ и раствор охлаждали до -78°C. Затем добавляли раствор N-бутиллития (2,5 М в гексане, 1,533 мл, 3,83 ммоль) и смесь перемешивали при -78°C в течение 60 мин. Добавляли (S)-пент-4-ен-2-ил-4-метилбензолсульфонат (полученный в соответствии с процедурой в Sigman, M. S. et al., J. Am. Chem. Soc, 2012, 134(28), 11408-11411; 1417 мг, 5,90 ммоль) в виде раствора в 3 мл. Затем добавляли ТНГ. Через 5 мин. обеспечивали нагревание смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение ночи в атмосфере аргона. Смесь гасили насыщ. раствором NH<sub>4</sub>Cl и экстрагировали с помощью EtOAc, высушивали над MgSO<sub>4</sub> и концентрировали. Неочищенный материал вводили в картридж с гелеобразным SiO<sub>2</sub> и очищали с помощью хроматографии на колонке ISCO 40 г, с элюированием с помощью EtOAc в гексане от 5 до 10, до 20, до 40%, с получением смеси указанных в заголовке соединений (420 мг, 1,00 ммоль, выход 34,1%) в соотношении 2,3:1.

Промежуточное соединение АА11А.

(S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'Н-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота

Стадия 1: (R)-6-хлор-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,2'-оксиран] и (R)-6-хлор-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,2'-оксиран]

В 4-горлую RBF объемом 2 л загружали 6-хлор-3,4-дигидро-1(2H)-нафталинон (123 г, 681 ммоль), йодид триметилсульфония (143 г, 701 ммоль) и DMSO (1100 мл). Добавляли КОН (76 г, 1362 ммоль) (гранулы). Суспензию перемешивали при температуре окружающей среды в течение 2 дней, после этого с помощью <sup>1</sup>Н ЯМР неочищенного материала подтверждали, что исходного материала не оставалось. Раствор выливали на 800 г измельченного льда, ополаскивали с помощью МТВЕ (200 мл) и добавляли дополнительную порцию МТВЕ (700 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 5 мин и после разделения нижний водный слой дважды экстрагировали с помощью МТВЕ (500 мл, 300 мл) и объединяли с основным МТВЕ-экстрактом. Объединенный органический поток промывали солевым раствором (2×600 мл) и добавляли 330 г Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (нейтральный). Полученную суспензию перемешивали в течение 5 мин при 22°С, фильтровали и промывали с помощью МТВЕ (400 мл). Фильтрат концентрировали с получением продукта в виде красного вязкого масла (125 г, 94%).

Стадия 2: (S)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-карбальдегид и (R)-6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-карбальдегид

В 3-горлую RBF загружали рацемический 6-хлор-3,4-дигидро-2H-спиро[нафталин-1,2'-оксиран] (160 г, 822 ммоль) и THF (1760 мл). После этого партию охлаждали до -8°C с помощью бани с сухим льдом/IPA, добавляли диэтилэфират трифторида бора (5,07 мл, 41,1 ммоль) в течение 3 мин. За счет экзотермического эффекта температура партии сразу повышалась до 10°C. Партию перемешивали при

температуре от -5 до 0°С в течение 5 мин и с помощью LC/MS-анализа образца (гасили в холодном растворе NaHCO<sub>3</sub>) подтверждали полное превращение. Реакционную смесь гасили путем добавления нас. раствора NaHCO<sub>3</sub> (300 мл) при -5°С с последующим добавлением МТВЕ (400 мл) и смесь переносили в делительную воронку и ополаскивали с помощью МТВЕ (240 мл). После разделения водный слой отбрасывали вместе с некоторым количеством белого твердого вещества (подобно борной кислоте или буре). Органический слой промывали солевым раствором (350 мл) и концентрировали при пониженном давлении с получением красного масла. Неочищенный материал применяли непосредственно на стадии 4.

Стадия 3: (6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1,1-диил)диметанол

Рацемический 6-хлор-1,2,3,4-тетрагидро-1-нафталинкарбальдегид загружали в 3-горлую RBF объемом 3 л и ополаскивали с помощью диэтиленгликоля (1000 мл). Добавляли формальдегид (37% раствор в H<sub>2</sub>O; 652 мл, 8757 ммоль) и полученную двухфазную эмульсию охлаждали до 5°С с помощью бани с сухим льдом/ІРА. Добавляли КОН (45% водный раствор, 652 мл, 11,9 моль) в течение ~30 мин, поддерживая температуру ниже 20°C. После завершения добавления партию (20°C) медленно нагревали до 45°C (внимание: экзотермическая реакция) и выдерживали в течение 1 ч. С помощью HPLC подтверждали полное превращение. Образовывалось некоторое вязкое нерастворимое смолянистое вещество, которое удаляли перед водной обработкой. В партию добавляли солевой раствор (500 мл) и смесь экстрагировали с помощью DCM, пока содержание продукта в водной фазе не составляло менее 5%. Объединенный DCM-экстракт концентрировали до 750 мл в виде красного масла, промывали с помощью H<sub>2</sub>O (500 мл) и продукт начинал кристаллизоваться. После разделения прозрачный верхний водный слой отбрасывали, а нижний слой перемешивали на бане со льдом/H<sub>2</sub>O в течение 30 мин, фильтровали и промывали с помощью DCM (~100 мл) и H<sub>2</sub>O (100 мл). Продукт высушивали под действием сухого воздуха/вакуума с получением первой порции (113 г, 498 ммоль, выход 57%). Из полученного маточного раствора выделяли DCM-слой и концентрировали до 200-300 г (KF=0,5%), вносили затравку и перемешивали на бане со льдом/Н<sub>2</sub>О в течение 30 мин. Продукт фильтровали, промывали с помощью DCM (50 мл) и высушивали в сухом воздухе/вакууме с получением второй порции (14,3 г, 63,1 ммоль, выход 7%), при этом общий выход при объединении порций 6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1,1-диил)диметанола составлял 127 г (64%).

Стадия 4: (S)-(6-хлор-1-(гидроксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоат

В раствор 2,6-бис-((R)-5,5-дибутил-4-фенил-4,5-дигидрооксазол-2-ил)пиридина (катализатор R,R-Kang) (1,57 г, 2,64 ммоль) в сухом DCM (450 мл) добавляли хлорид меди(II) (0,355 г, 2,64 ммоль) и полученный раствор зеленого цвета перемешивали при к. т. в течение 1 ч. Данный раствор добавляли посредством канюли в раствор (6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1,1-диил)диметанола (30 г, 132,73 ммоль) в сухом DCM (800 мл). Полученную смесь охлаждали до -78°C и наблюдали образование светло-зеленого осадка. Затем медленно добавляли раствор 4-бромбензоилхлорида (34,77 г, 158,79 ммоль) в DCM (500 мл) с последующим добавлением по каплям N-этил-N-изопропилпропан-2-амина (20 г, 154 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 3 ч, затем ее гасили фосфатным буфером с рН 3 (1 л) и нагревали до температуры окружающей среды при энергичном перемешивании. Затем смесь разбавляли с помощью DCM (2 л) и слои разделяли. Органическую фазу промывали буфером с рН 3 (1 л), нас. раствором NaHCO<sub>3</sub> (1 л) и солевым раствором (2 л), затем ее высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном SiO<sub>2</sub> (100-200 меш, 80% DCM в гексане) с получением чистого (S)-(6-хлор-1-(гидроксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоата (45 г, 84%; е.г=91,4:8,6). СhiralCel® OD-H (250 мм×4,6 мм); подвижная фаза: н-гексан:IPA: 90:10; длительность анализа: 20 мин; расход: 1 мл/мин; получение образца: ІРА. Время удерживания (основной пик) - 9,32 мин; время удерживания (минорный пик) - 11,46 мин).

Стадия 5: (R)-(6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоат

К перемешиваемому раствору (S)-(6-хлор-1-(гидроксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-

ил)метил-4-бромбензоата (100 г, 244,5 ммоль) в DCM (2,5 л) добавляли периодинан Десса-Мартина (121,4 г, 293,3 ммоль) при 10°C. После добавления охлаждающую баню удаляли и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при температуре окружающей среды. Затем добавляли H<sub>2</sub>O (9 мл) и полученную двухфазную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждали до 0°C и гасили с помощью 2 л смеси 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Hac. раствор NaHCO<sub>3</sub> 1:1. Реакционную смесь дополнительно перемешивали при температуре окружающей среды в течение 10 мин, затем слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (2×1,5 л). Объединенный органический слой промывали с помощью 1 л смеси 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/нас. раствор NaHCO<sub>3</sub> и 1 л солевого раствора, затем его высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Посредством очистки остатка с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном SiO<sub>2</sub> (100-200 меш, 5% EtOAc/гексан) получали (R)-(6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоат (80 г, 81%).

Энантиомерную чистоту указанного в заголовке соединения можно улучшить с помощью следующей процедуры. (R)-(6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоат (190 г) добавляли в толуол (950 мл) и нагревали до 50°С для полного растворения. Гомогенный раствор охлаждали до температуры окружающей среды и вносили затравку в виде рацемического соединения. Раствор охлаждали до -25°С и выдерживали в течение ночи. Маточный раствор затем подвергали декантации и концентрировали с получением 160 г энантиомерно обогащенного (R)-(6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоата (94% ее, как определено с помощью хиральной НРLС). Условия хиральной НРLС: колонка: ChiralCel® OD-H (250 мм×4,6 мм); подвижная фаза: н-гексан:1PA: 90:10. Длительность анализа: 20 мин. Расход: 1 мл/мин. Получение образца: этанол. Время удерживания (основной пик): 8,488 мин (96,97%); время удерживания (минорный пик): 9,592 мин (3,03%).

Стадия 6: (R)-(6-хлор-1-(диметоксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метанол

В раствор (R)-(6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-4-бромбензоата (75 г, 183,8 ммоль) в безводном MeOH (1 л) добавляли р-ТsOH (1 г, 9,2 ммоль) и триметилортоформиат (58,4 мл, 551 ммоль) и реакционную смесь нагревали с обратным холодильником, пока исходный материал не был полностью израсходован ( $\sim$  4 ч). Реакционную массу концентрировали до 50% объема и разбавляли с помощью THF (1 л) и 1н. NaOH (1 л, 1 моль). Полученную реакционную смесь перемешивали при 40°C в течение ночи и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавляли с помощью EtOAc (1,5 л). Водный слой отделяли и экстрагировали с помощью EtOAc (2×500 мл) и объединенные органические слои промывали с помощью 1н. NaOH (1 л) и солевого раствора (1 л), высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном SiO<sub>2</sub> с размером частиц 100-200 меш (10% EtOAc/гексан) с получением чистого (R)-(6-хлор-1-(диметоксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метанола в виде светло-коричневого густого масла (44 г, 89%).

Стадия 7: трет-бутил-4-фтор-3-нитробензоат

В раствор 4-фтор-3-нитробензойной кислоты ( $100\ r$ ,  $540,2\ mmoль$ ) в трет-бутаноле ( $2,5\ n$ ) добавляли DMAP ( $13,18\ r$ ,  $108,04\ mmoль$ ) и ди-трет-бутилдикарбонат ( $248\ mn$ ,  $1080,4\ mmoль$ ) и реакционную смесь нагревали при  $40^{\circ}$ С в течение ночи. После завершения реакционную смесь разбавляли с помощью  $H_2O$  и водную фазу экстрагировали с помощью  $EtOAc\ (3\times1,5\ n)$ . Объединенный органический слой дополнительно промывали с помощью  $H_2O\ (1\times1\ n)$ , солевого раствора ( $1\times1\ n$ ) и высушивали над  $Na_2SO_4$ . Растворитель удаляли при пониженном давлении и полученный таким образом неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии (гелеобразный  $SiO_2$  с размером частиц  $100-200\ mem$ , с градиентным элюированием от 100% гексана до 5%  $EtOAc\ B$  гексане) с получением чистого трет-бутил-4-фтор-3-нитробензоата ( $70\ r$ , 54%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 8: (R)-трет-бутил-4-((6-хлор-1-(диметоксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензоат

Раствор (R)-(6-хлор-1-(диметоксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метанола (70 г, 259,2 ммоль) в сухом ТНF (3,5 л) охлаждали до 0°С и добавляли по каплям LiHMDS (1 M в THF; 363 мл, 363

ммоль). Через 5 мин добавляли по каплям раствор трет-бутил-4-фтор-3-нитробензоата  $(74,9\ \Gamma,311\ \text{ммоль})$  в ТНГ  $(500\ \text{мл})$  с помощью капельной воронки и полученную смесь нагревали до температуры окружающей среды. После завершения  $(\sim 1\ \text{ч})$  смесь охлаждали до  $0^{\circ}\text{C}$ , гасили нас. раствором NH<sub>4</sub>Cl  $(1\ \text{л})$  и экстрагировали с помощью EtOAc  $(3\times 1\ \text{л})$ . Объединенные органические слои промывали с помощью NH<sub>4</sub>Cl  $(1\ \text{л})$  и солевого раствора  $(1\ \text{л})$ , высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Полученный таким образом неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии с применением гелеобразного SiO<sub>2</sub> с размером частиц  $(5\%\ \text{EtOAc/rekcah})$  с получением (R)-трет-бутил-4-((6-хлор-1-(диметоксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензоата в виде желтого густого масла  $(110\ \Gamma,\ \text{выход }87\%)$ .

Стадия 9A: (R)-4-((6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензойная кислота

В раствор (R)-трет-бутил-4-((6-хлор-1-(диметоксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензоата (35 г, 71,25 ммоль) в MeCN (1 л) добавляли трифлат эрбия (4,3 г, 7,1 ммоль) и  $\rm H_2O$  (13 мл). Полученную смесь нагревали до  $80^{\circ}$ С в течение ночи. Растворитель затем удаляли при пониженном давлении и остаток растворяли в  $\rm Et_2O$  (1,5 л) и промывали с помощью 1н. HCl (500 мл) и солевого раствора (500 мл). Органический слой высушивали над  $\rm Na_2SO_4$ , фильтровали и концентрировали с получением (R)-4-((6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензойной кислоты (30 г), которую применяли без дополнительной очистки.

В качестве альтернативы (R)-4-((6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензойная кислота может быть получена из (6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1,1-диил)диметанола (стадия 4) следующим образом.

В 3-горлую RBF объемом 250 мл загружали хлорид меди(II) (0.095 г, 0.02 экв.), 2.6-бис-((R)-5.5дибутил-4-фенил-4,5-дигидрооксазол-2-ил)пиридин (0,42 г, 0,02 экв.) и ТНГ (28,5 г, 4 об.). После инертизации с помощью N<sub>2</sub> партию перемешивали при 20°C в течение 0,5 ч. В гомогенный зеленый раствор добавляли (6-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1,1-диил)диметанол (8,0 г, 1,00 экв.) с последующим добавлением ТНГ (14,2 г, 2 об.) и 4-метилморфолина (3,75 г, 1,05 экв.). Реакционную смесь охлаждали до -20°С и в партию добавляли раствор 1-нафтоилхлорида (7,06 г, 1,05 экв.) в ТНF (21,3 г, 3 об.) в течение 0,5 ч, поддерживая температуру ниже -15°C. После выдерживания при -20°C в течение 20 ч. отбирали аликвоту реакционной взвеси и анализировали с помощью HPLC. Взвесь непосредственно фильтровали через воронку из фриттованного стекла при поддержании температуры при -20°C. Осадок на фильтре промывали двумя порциями холодного (<-10°C) ТНF (2×14,2 г, 2 об.) с ополаскиванием через реакционный сосуд. Осадок на фильтре (4-метилморфолин·HCl) переносили в маркированный этикеткой контейнер. Маточный раствор и промывочные воды концентрировали до минимального объема и получаемый при перегонке растворитель заменяли за счет подачи толуола, пока объем партии не составлял 6 об., и соотношение толуол/ТНF не составляло >98:2 (об./об.), как измеряли с помощью QNMR. В партию при 20°C добавляли гептан (11 г, 2 об.) и взвесь нагревали до 85°C (наблюдали растворение). Раствор охлаждали до 75°C и вносили затравку (0,27 г, 0,02 экв.). Взвесь охлаждали до 20°C в течение 3 ч и выдерживали в течение >1 ч. Партию фильтровали через фильтр из фриттованного стекла и осадок на фильтре промывали смесью толуол/гептан (3:1 об./об.) (11 г, 2 об.), затем смесью толуол/гептан (1:1 об./об.) (11 г, 2 об.). Осадок высушивали в атмосфере N<sub>2</sub> в течение 12 ч при температуре окружающей среды и проводили анализ сухого осадка с помощью QNMR (<1 вес. % толуола и гептана). Продукт получали в виде грязно-белого твердого вещества (8,75 г, 63% после регулирования веса).

В оснащенный рубашкой реактор объемом 60 л, в котором газ удаляется посредством отбелочного скруббера, загружали (S)-(6-хлор-1-(гидроксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-1-нафтоат (2,693 кг, 88,6 вес.%, 6,3 моль) с последующим добавлением DCM (17,9 кг, 5 об.) и  $EtNiPr_2$  (2,84 кг, 3,5 экв.). После инертизации с помощью  $N_2$  партию взбалтывали и охлаждали до 0°С. В спиртовую суспензионную смесь в реакторе добавляли раствор только что полученного комплекса триоксид серы - пиридин (2,10 кг, 2,5 экв. триоксида серы, пиридин в 7,43 кг, 3 об. DMSO) в течение 30 мин при поддержании температуры партии ниже 15°С. После добавления HPLC-анализ демонстрировал превращение >99%. Партию гасили с помощью добавления  $H_2O$  (14 л, 5 об.) в течение ~20 мин, поддерживая температуру партии ниже 15°С и затем добавляли толуол (16,8 л, 6 об.). После разделения органический слой обрабатывали с помощью  $H_2O$  (14 л, 5 об.) и толуола (16,8 л, 6 об.). Верхний органический слой дважды промывали с помощью 2н. HCl (по 14 л каждый раз, 5 об.) и солевого раствора (14 л, 5 об.). Органический слой отводили в чистый контейнер, анализировали с помощью 40 на истый контейнер, анализировали с помощью 40 посредством встроенного фильтра. Партию концентрировали до минимального

объема и растворитель заменяли на MeOH, пока объем партии не составлял  $28\,\pi$  ( $10\,$  об.) и соотношение MeOH/толуол не составляло 3:1 (об./об.), как измерено с помощью QNMR. Партию затем переносили в оснащенный рубашкой реактор объемом  $30\,\pi$  посредством встроенного фильтра. После регулирования температуры партии до  $30^{\circ}$ С в партию вводили затравку с альдегидом ( $51\,\tau$ ,  $0,02\,$  экв.) в виде взвеси в MeOH ( $400\,\text{мл}$ ). После выдерживания взвеси в течение  $30\,\text{мин}$  при  $30^{\circ}$ С в партии заменяли растворитель путем перегонки с помощью MeOH, пока объем партии не составлял  $11\,\pi$  ( $4\,\text{об.}$ ) и соотношение MeOH/толуол не составляло  $\geq 99:1$  (об./об.). Затем партию охлаждали до  $5^{\circ}$ С и смесь MeOH/H2O ( $3,70\,\text{кг}$  МеOH+ $1,34\,\text{кг}$  H2O) добавляли в течение  $1,5\,\text{ч}$  до приведения общего объема растворителя до приблизительно  $5,5\,\text{об.}$  и конечной смеси MeOH/H2O до 90/10 (об./об.). Партию нагревали до  $65^{\circ}$ С в течение  $30\,\text{мин}$  и охлаждали до  $20^{\circ}$ С в течение  $2\,\text{ч}$  и выдерживали в течение  $\sim 2\,\text{ч}$ . Партию фильтровали через фильтр Ангога®, оснащенный фильтровальной тканью с размером ячеек  $\leq 25\,\text{мкм.}$  Осадок промывали с помощью смеси MeOH/H2O (10:1) ( $1\times 2\,\text{ об.}$ ), затем MeOH/H2O (2:1) ( $1\times 2\,\text{ об.}$ ). Осадок высушивали под воздействием  $N_2$  при температуре окружающей среды в течение  $\geq 4\,\text{ч}$  до полного высушивания с получением продукта в виде грязно-белого твердого вещества ( $1,99\,\text{кr}$ ,  $72\%\,$  после регулирования веса, %).

В 3-горлую RBF объемом 250 мл загружали (R)-(6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метил-1-нафтоат (10 г, 94,4 вес.%, 95,3% LCAP, ее >99%), метанол (100 мл), триметилортоформиат (7 мл) и TsOH  $\cdot$  H<sub>2</sub>O (0,24 г). RBF инертизировали с помощью N<sub>2</sub> и начинали встряхивание. Партию нагревали до 60°C и выдерживали в течение 2 ч. HPLC-анализ демонстрировал превращение  $\geq$ 98%.

Партию концентрировали под вакуумом (~150-190 торр, наружная температура ~40°С) до минимального объема с применением роторного испарителя. Партию переводили в THF путем загрузки THF три раза (50 мл каждый раз) и перегонки под вакуумом ( $\sim$ 165 торр, наружная температура  $\sim$ 40°С). После каждой из первых двух загрузок ТНГ партию концентрировали до минимального объема и после последней загрузки ТНF и перегонки QNMR-анализ образца демонстрировал целевое соотношение ТНF/MeOH (об./об.) >20/1. LiOH·H<sub>2</sub>O (10,46 г, 10 экв.) и H<sub>2</sub>O (50 мл) загружали в 3-горлую RBF объемом 250 мл. Реакционную смесь нагревали до 65°C и выдерживали в течение 18 ч. HPLC-анализ демонстрировал превращение >99%. Партию охлаждали до 20°C и переносили в 500-мл делительную воронку. МТВЕ (106 мл) загружали в делительную воронку и воронку тщательно встряхивали. После осаждения в течение 5 мин. нижний водный слой отводили. Верхний органический слой дважды промывали с помощью 20% К2СО3 (32 мл и 11 мл). Партию переносили в RBF объемом 250 мл. Анализ с помощью HPLC демонстрировал <2% побочного продукта в виде нафтановой кислоты. Партию концентрировали до минимального объема при пониженном давлении на роторном испарителе (300 мбар, наружная температура ~40°С). Партию переводили в ТНГ с применением роторного испарителя (~250 мбар, наружная температура ~40°С) путем добавления и перегонки ТНГ (~50 мл, ~50 мл). После каждой загрузки ТНГ партию перегоняли до минимального объема. ТНГ (50 мл) загружали в RBF объемом 250 мл. КГ образца демонстрировал 0% Н<sub>2</sub>О (≤0,1% приемлемо). Партию пропускали через очищающий фильтр (60-мл воронка со средней фриттой) в чистую и сухую 3-горлую RBF объемом 250 мл с применением ТНF (50 мл) для ополаскивания и регулирования объема. В партию добавляли 4-фтор-3-нитробензойную кислоту (4,61 г, 1,0 экв.), смесь охлаждали до -20°C и добавляли 20% раствор трет-бутоксида калия в ТНF (40 мл) в течение 1,5 ч, поддерживая температуру партии при -20±10°C (экзотермический эффект). После завершения добавления партию выдерживали при -20°C и аликвоту анализировали с помощью HPLC, через 1,5 ч было продемонстрировано превращение 98%. В партию в колбе добавляли нас. раствор NH<sub>4</sub>Cl (10 мл), поддерживая температуру при -20±10°C, с последующим добавлением H<sub>2</sub>O (20 мл) и MeTHF (34 мл) при -20±20°С. Смесь нагревали до 20°С и встряхивали в течение 13 ч. Партию переносили в делительную воронку, обеспечивали осаждение в течение ~5 мин и нижний водный слой удаляли, удерживая песок в органическом потоке. Верхний органический поток промывали нас. раствором NH<sub>4</sub>Cl (10 мл) и H<sub>2</sub>O (20 мл) при 20°C. Через ~5 мин осаждения водный слой отделяли. В общий неочишенный органический поток (KF=14%) добавляли MSA (4 мл) в 3-горлой RBF объемом 250 мл. Партию нагревали до кипения с обратным холодильником (65°C) в течение 25 ч и LC-анализ демонстрировал полное превращение  $(\geq 97\%)$ .

Партию охлаждали до  $<20^{\circ}$ С и добавляли  $K_3PO_4\cdot H_2O$  (4,5 г) и  $H_2O$  (7 мл). Партию переносили в делительную воронку и нижний водный слой отводили с получением продукта в виде неочищенного раствора альдегида. Объединенный органический неочищенный поток концентрировали до минимального объема с применением роторного испарителя. В партию в RBF объемом 500 мл загружали AcOH (<50 мл, <50 мл) и перегоняли с применением роторного испарителя при пониженном давлении (30 мбар, наружная температура  $<40^{\circ}$ С). Уровень THF измеряли с помощью QNMR и ничего не наблюдали. Смесь переносили в 3-горлую RBF объемом 250 мл и добавляли AcOH для регулирования общего объема до <40 мл в случае осуществления кристаллизации. В партию добавляли  $H_2O$  (12 мл) в течение <1 ч. После выдерживания в течение <1 ч LC-анализ концентрации супернатанта демонстрировал значение 9 мг/мл. Если концентрация составляет <10 мг/мл, то можно добавить небольшое количество  $H_2O$  (0,2 об.); после проверки с помощью LC повторить при необходимости. Партию фильтровали, промывали с помощью

20% H<sub>2</sub>O/AcOH (23 мл) и высушивали под воздействием N<sub>2</sub>/вакуума в течение 3,25 ч с получением указанного в заголовке соединения (8,22 г) в виде грязно-белого твердого вещества (выход 82%, исправленный в отношении чистоты).

Стадия 9В: (R)-трет-бутил-4-((6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3нитробензоат

В раствор (R)-трет-бутил-4-((6-хлор-1-(диметоксиметил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензоата (1 г, 2,033 ммоль) в безводном ацетоне (41 мл) добавляли Amberlyst®-15 (1 г, 2,033 ммоль; предварительно промытый с помощью сухого ацетона  $2\times10$  мл). Смесь нагревали до  $50^{\circ}$ С в течение 3,5 ч, затем фильтровали и ополаскивали с помощью DCM. Фильтрат концентрировали и высушивали под высоким вакуумом в течение ночи (он изменял цвет на темно-красный). Анализ с помощью LC/MS и ЯМР свидетельствовал о присутствии  $\sim 10\%$  соответствующей карбоновой кислоты, а также 0,5 экв. мезитилоксида. Смесь переносили на стадию 11 без дополнительной очистки.

Стадия 10: (S)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота

Раствор неочищенной (R)-4-((6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензойной кислоты (30 г, 77,10 ммоль) в AcOH (1 л) нагревали до 70°С и добавляли порошок железа (28 г, 500 ммоль). Полученную смесь нагревали в течение ~4 ч при 70°С. Затем удаляли AcOH при пониженном давлении и остаток растворяли в DCE (1 л). Добавляли порциями триацетоксиборогидрид натрия (46,5 г, 740 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 1 ч. Реакционную смесь затем гасили с помощью  $H_2O$ , затем 10% водным раствором лимонной кислоты (500 мл). Водную фазу экстрагировали с помощью DCM (2×1 л) и объединенный органический слой промывали солевым раствором (500 мл), высушивали над  $Na_2SO_4$  и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии с применением гелеобразного  $SiO_2$  с размером частиц 100-200 меш (40% EtOAc/гексан) с получением чистой (S)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты в виде белого твердого вещества (24 г, 99% после двух стадий).

В качестве альтернативы (S)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота с ((1S,4R)-7,7-диметил-2-оксобицикло[2.2.1]гептан-1-ил)метансульфоновой кислотой (1:1) могут быть получены следующим образом.

В реактор под давлением загружали (R)-4-((6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензойную кислоту (20 г, 94 вес.%), 5%Pt/S/C во влажном состоянии (2,2 г), THF (400 мл) и изопропоксид титана (0,5 мл). Реактор герметизировали, продували инертным газом (3 цикла, по меньшей мере один раз с перемешиванием) и затем продували с помощью  $H_2$  (1 цикл). Реактор подвергали воздействию давления  $H_2$  до 70 фунтов/кв. дюйм (изб.), начинали перемешивание (950 об/мин) и температура повышалась до 90°C, поддерживая давление  $H_2$  в реакторе (70 фунтов/кв. дюйм (изб.) при 22-30°C, 80 фунтов/кв. дюйм (изб.) при 50-60°C и 90 фунтов/кв. дюйм (изб.) при 88-91°C). Через 16 ч. реактор охлаждали до температуры окружающей среды и продували инертным газом (3 цикла). НРLС-анализ реакции подтверждал превращение > 98%.

Реакционную смесь фильтровали через подушку из Celite® (2 дюйма) с применением дополнительного количества ТНГ для ополаскивания, и фильтрат концентрировали при пониженном давлении при 40°C. В остаток добавляли IPA (60 мл) и 2-4% водный раствор MeOH (10 мл). Смесь перемешивали в течение 10 мин и затем ее фильтровали через подушку из Celite® (2 дюйма). МеОН выпаривали при по-

ниженном давлении при 40°С и в концентрированный раствор ІРА, охлажденный до температуры окружающей среды, добавляли раствор +CSA (56,0 г) в IPA (200 мл) по каплям в течение 2 ч. После добавления 10% раствора CSA в смесь вводили затравку из кристаллов указанного в заголовке соединения (10-15 мг) с последующим добавлением оставшегося раствора CSA. После перемешивания при температуре окружающей среды в течение ночи смесь фильтровали, и осадок на фильтре промывали с помощью 100 мл ІРА и высушивали под воздействием вакуума/N<sub>2</sub> при температуре окружающей среды. Продукт выделяли виде белого твердого вещества:(S)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'Hспиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота ((1S,4R)-7,7-диметил-2-C оксобицикло[2.2.1] гептан-1-ил) метансульфоновой кислотой (1:1) (выход 85-88%, ее > 99,5%).

Стадия 11A: (S)-метил-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

В раствор (S)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты (130 г, 379 ммоль) в метаноле (6 л) добавляли Amberlyst®-15 (130 г, предварительно промытый с помощью безводного метанола) и нагревали до кипения с обратным холодильником в течение 10 ч. Amberlyst® затем удаляли с помощью фильтрации и ополаскивали с помощью метанола (3×300 мл). Объединенный фильтрат концентрировали и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии с получением чистого (S)-метил-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата в виде белого твердого вещества (105 г, 77%). Условия хиральной HPLC: колонка: ChiralCel® OD-H (250 мм×4,6 мм, 5 мкм); подвижная фаза: н-гексан:EtOH: 95:05. Длительность анализа: 25 мин. Расход: 1 мл/мин. Время удерживания (минорный пик): 10,162 мин (1,98%); время удерживания (основной пик): 12,292 мин (98,02%).

Стадия 11В: (S)-трет-бутил-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

В раствор (R)-трет-бутил-4-((6-хлор-1-формил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)метокси)-3-нитробензоата (0,9 г, 2,018 ммоль) в АсОН (20,22 мл, 353 ммоль) при 70°С добавляли железо (0,676 г, 12,11 ммоль). Смесь энергично перемешивали в течение 4 ч, затем концентрировали и остаток разбавляли с помощью 20 мл 1,2-DCE. Добавляли триацетоксигидроборат натрия (1,711 г, 8,07 ммоль) и смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 20 мин. После гашения путем добавления 20 мл H<sub>2</sub>O образовывалась густая взвесь. Добавляли 20 мл 10% раствора лимонной кислоты и смесь приобретала более светлый цвет. Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью DCM 2×20 мл. Объединенные органические вещества промывали с помощью 10 мл 10% раствора лимонной кислоты и 10 мл солевого раствора, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Остаток помещали на 3 г гелеобразного SiO<sub>2</sub> и очищали с применением 5-10% EtOAc в гексане с получением (S)-третбутил-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (557 мг, 1,393 ммоль, выход 69,0%). Посредством дополнительного элюирования с помощью 30% EtOAc в гексане получали (S)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновую кислоту (132 мг, 0,384 ммоль, выход 19,02%).

Стадия 12: (1R,2S)-1,2-циклобутандиилдиметанол

В быстро перемешиваемый раствор LAH (1,0 M раствор в THF, 1000 мл, 1000 ммоль) при температуре окружающей среды в 3-горлой RBF объемом 3000 мл в потоке аргона постепенно добавляли твердый (1R,5S)-3-оксабицикло[3.2.0]гептан-2,4-дион (40 г, 317 ммоль) в течение 2 ч, поддерживая внутреннюю температуру реакционной смеси ниже  $50^{\circ}$ C. Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при температуре окружающей среды в атмосфере аргона. Через 16 ч реакционную смесь охлаждали с помощью ледяной бани до  $10^{\circ}$ C, и в быстром потоке аргона добавляли по каплям раствор 36 мл  $H_2$ O с помощью капельной воронки при скорости, которая обеспечивает поддержание температуры в диапазоне 12- $15^{\circ}$ C, приблизительно 1 мл/мин, с энергичным перемешиванием (500 об/мин). Затем смесь энергично перемешивали (500 об/мин) на ледяной бане в течение 1 ч, затем удаляли из бани и перемешивали при к. т. в течение 1 ч перед повторным охлаждением на ледяной бане до 5- $10^{\circ}$ C. В смесь добавляли 36 мл 15%

водного раствора NaOH в течение периода, составляющего 45 мин, поддерживая температуру в диапазоне  $10\text{-}20^{\circ}\text{C}$ . В смесь добавляли по каплям 108 мл  $H_2\text{O}$  с помощью капельной воронки, поддерживая температуру в диапазоне  $10\text{-}20^{\circ}\text{C}$ , в течение  $\sim 1$  ч. После завершения добавления  $H_2\text{O}$  колбу удаляли из ледяной бани, уравновешивали до к. т. и продолжали энергичное перемешивание в атмосфере аргона в течение ночи. После перемешивания в течение 16 ч смесь фильтровали и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением бесцветного слегка непрозрачного масла. Масло поглощали в  $Et_2\text{O}$  и перемешивали над безводным  $MgSO_4$  и фильтровали через подушку из Celite. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением 32,8 г бесцветного масла, которое применяли на следующей стадии без дополнительной очистки (выход 89%).

Стадия 13: цис-циклобутан-1,2-диилбис-(метилен)диацетат



 $Ac_2O$  (2,59 мл; 3,0 экв.) добавляли в ЦИС-1,2-циклобутандиилдиметанол (1,06 г, 9,15 ммоль) и полученный раствор нагревали до 50°С. После перемешивания в течение ночи смесь анализировали с помощью GC и было продемонстрировано полное превращение. Затем смесь разбавляли с помощью 15 мл гептана и концентрировали под вакуумом с получением прозрачного масла. Масло растворяли в 15 мл гептана и концентрировали обратно до масла (азеотропное удаление  $Ac_2O$ ) с получением указанного в заголовке соединения в виде масла (1,827 г, выход 88%, чистота 88,3% с помощью QNMR с применением бензилбензоата в качестве внутреннего стандарта).

Стадия 14: ((1R,2S)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метилацетат



В 3-горлую RBF объемом 12 л, оснащенную механической мешалкой, загружали 1 M раствор цитрата натрия (полученный путем смешивания дигидрата трехосновного цитрата натрия; 682 г, 2320 ммоль) и  $H_2O$  для достижения общего объема  $\sim$ 2,3 л) и 3,48 л  $H_2O$  ( $\sim$ 25°C). Смесь охлаждали с применением бани со льдом/ $H_2O$  до ~20,2°C. Значение pH~8,46 (измеряли с помощью pH-метра). Затем добавляли липазу Amano из Pseudomonas fluorescens (41,8 г, 1547 ммоль) за один раз (pH  $\sim$  8,12) и смесь энергично перемешивали при температуре окружающей среды в течение ~5 мин (1R,2S)-Циклобутан-1,2диилбис-(метилен)диацетат (348 г, 1547 ммоль) добавляли за один раз и полученную смесь энергично перемешивали при температуре окружающей среды, контролируя внутреннюю температуру и рН. После перемешивания смеси в течение ночи (~20,9°C и pH~5,45) отбирали аликвоту, экстрагировали с помощью ІРАс, разбавляли с помощью МеСN и анализировали с помощью GC и реакцию признавали завершенной (1,21% SM-остатка, 0,17% энантиомера, 1,8% диола). Celite® (70 г) добавляли в реакционную смесь и взвесь фильтровали через полушку из Celite® на стеклянном фильтре со средней пористостью (быстрая фильтрация, 15-20 мин), ополаскивая с помощью 2,5 л ІРА. Двухфазную смесь переносили в экстрактор объемом 12 л и перемешивали в течение 1 мин. Водный слой отделяли и экстрагировали с помощью ІРАс (4 л), и объединенный органический экстракт концентрировали іп уасио с получением 337,28 г (ее 99,6%; ~50-60 мол.% остаточного IPA с помощью <sup>1</sup>Н ЯМР; QNMR: 37,63 мг+бензилбензоат (Aldrich № по кат. B6630, № партии МКВG9990V, 61,27 мг; результат: ~65 вес.%; исправленный выход 89%). Неочищенный продукт применяли как таковой для следующей стадии.

Стадия 15: ((1R,2R)-2-формилциклобутил)метилацетат



В реактор Atlas объемом 2 л загружали ((1R,2S)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метилацетат (126,39 г, 79,6 вес.% с помощью QNMR; 636 ммоль) и 1 л DCM и температура в рубашке была установлена 20°С. Добавляли йодбензолдиацетат (225 г, 700 ммоль) в виде твердого вещества (эндотермическое добавление: температура понижалась до 15°С). ТЕМРО (3,97 г, 25,4 ммоль) добавляли в виде твердого вещества одной порцией, получая мутный оранжевый раствор, который становился прозрачным в течение 20 мин. После перемешивания при 20°С в течение ночи отбирали аликвоту, разбавляли с помощью МеОН и анализировали с помощью GC. Дополнительная ограничительная загрузка йодбензолдиацетата и ТЕМРО может использоваться для доведения реакции до завершения при необходимости. Реакционную смесь затем охлаждали до 1,8°С (внутренняя температура, баня из льда/сухого льда/Н<sub>2</sub>О) и DIPEA (194 мл, 1113 моль) добавляли по каплям с помощью капельной воронки в течение 65 мин, поддерживая внутреннюю температуру <5°С. Охлаждающую баню удаляли и обеспечивали нагревание смеси до температуры окружающей среды при перемешивании. Через 48 ч отбирали аликвоту, разбавляли с помощью метанола

и анализировали с помощью GC, при этом было продемонстрировано соотношение изомеров транс:цис 12:1. Реакционную смесь затем охлаждали до <5°C (баня из льда/ $H_2O$ ) и  $H_2O$  (230 мл) добавляли в течение ~10 мин (внутренняя температура достигала 14°C). Органический слой отделяли, промывали с помощью  $H_2O$  (125 мл) и 1 М водного раствора  $NaH_2PO_4$  (90 мл) и концентрировали іп vacuo с получением 273,4 г ((1R,2R)-2-формилциклобутил)метилацетата (QNMR: 68,85 мг+бензилбензоат (Aldrich № по кат. В6630, № партии МКВG9990V, 72,36 мг). Неочищенный продукт применяли как таковой для следующей стадии.

Стадия 16: ((1R,2R)-2-((R)-(1H-бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)(гидрокси)метил)циклобутил)-метилацетат

В раствор неочищенного ((1R,2R)-2-формилциклобутил)метилацетата (5 г, 10,27 ммоль) в 8 мл МТВЕ добавляли бензотриазол (1,296 г, 10,00 ммоль) в виде твердого вещества (незначительный экзотермический эффект). Чистый раствор быстро становился мутным и образовывался осадок. Обеспечивали приведение смеси в состояние равновесия в течение ночи при температуре окружающей среды, затем добавляли гептан (6 мл). После выдерживания в течение 6 ч смесь фильтровали при температуре окружающей среды и промывали с помощью 10 мл смеси МТВЕ/гептан 1:1. Белое твердое вещество высушивали на воздухе на фритте под вакуумом с получением 2,48 г ((1R,2R)-2-((R)-(1H-бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)(гидрокси)метил)циклобутил)метилацетата.

Стадия 17: (S)-метил-5-(((1S,2R)-2-ацетоксициклобутил)метил)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

((1R,2R)-2-Формилциклобутил)метилацетат (со стадии 16; 4,36 г, 27,9 ммоль) добавляли в раствор (S)-метил-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (5,0 г, 13,97 ммоль) (стадия 12) в DCM (78 мл) и АсОН (38,8 мл). Раствор перемешивали при температуре окружающей среды в течение 10 мин, затем охлаждали до 0°С и медленно добавляли цианоборгидрид натрия (1,463 мл, 27,9 ммоль) в течение 1 ч. Смесь перемешивали при 0°С в течение 10 мин, затем медленно выливали в холодный раствор NаОН и экстрагировали с помощью EtOAc (120 мл). Органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток загружали в колонку ISCO Gold 220 г и элюировали с помощью EtOAc/гексан от 0 до 10% с получением указанного в заголовке соединения, 6,0 г указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества. Масса/заряд (ESI положительный ион) 498,1 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 18 А: (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

**KOH** (0,278)МЛ, 10,14 ммоль) добавляли В раствор (S)-метил-5-(((1R,2S)-2-(ацетоксиметил)циклобутил)метил)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (со стадии 18; 1,530 г, 3,07 ммоль) в МеОН (99 мл). Смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 4 ч, затем нейтрализовали с помощью 1н. HCl до рН 7 и концентрировали при пониженном давлении. Водный остаток экстрагировали с помощью EtOAc (400 мл) и органический экстракт промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и фильтровали через короткую пробку гелеобразного SiO<sub>2</sub> с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества. (Получали 1,354 г. Масса/заряд (ESI, положительный ион) 456,2  $(M+H)^{+}$ ).

В качестве альтернативы (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат может быть получен следующим образом.

Во взвесь (S)-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты с ((1S,4R)-7,7-диметил-2-оксобицикло[2.2.1]гептан-1-ил)метансульфоновой кислотой (1:1) (стадия 11) (32,22 г, 52,5 ммоль) и ((1R)-2-((R)-(1H-бензо[d][1,2,3]триазол-1-

ил)(гидрокси)метил)циклобутил)метилацетатом (стадия 17) (15,89 г, 57,7 ммоль) в DCM (226 мл, 7 мл/г) добавляли триацетоксиборгидрид натрия (13,90 г, 65,6 ммоль) 4 порциями в течение 30 мин. Добавляли ((1R,2R)-2-((R)-(1H-бензо[d][1,2,3]триазол-1дополнительное количество ил)(гидрокси)метил)циклобутил)метилацетата (2,89 г, 10,50 ммоль) и триацетоксиборгидрида натрия (2,78 г, 13,12 ммоль) для доведения реакции до завершения (определяли с помощью HPLC-анализа). Затем добавляли 80 мл H<sub>2</sub>O и полученную смесь встряхивали в течение 5 мин. Слои разделяли, органическую фазу промывали с помощью 60 мл H<sub>2</sub>O и 20 мл солевого раствора и затем концентрировали до получения масла при пониженном давлении. Остаток растворяли в 50 мл МеОН и затем добавляли 40 мл 5н. NaOH при температуре окружающей среды (экзотермический эффект). После завершения реакции (определяли с помощью HPLC-анализа) реакционную смесь разделяли между 133 мл МТВЕ и 35 мл 1,5 М лимонной кислоты. Органическую фазу переносили в RBF и растворитель заменяли на MeCN посредством атмосферной перегонки. В данный раствор вводили затравку при 62°С (получали взвесь), обеспечивали достижение температуры окружающей среды и затем выдерживали в течение ночи. Взвесь фильтровали при 20,5°C через воронку из фритованного стекла с крупным синтером и осадок на фильтре промывали с применением 60 мл MeCN, затем высушивали в вакуумной печи при 40°C до постоянного веса. Конечная масса: 21,87 г (96,4 вес.% с помощью HPLC).

3-горлую **RBF** объемом загружали (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'нафталин]-7-карбоновую кислоту (4,53 г, 1,0 экв.), МеОН (45 мл, 10 об.) и затем полученный раствор  $SOCl_2$  (11,28 мл, 1,0 М в MeCN, 1,1 экв.). В атмосфере  $N_2$  партию нагревали до 55°C и перемешивали в течение 18 ч. (или до превращения > 99%, как определено с помощью HPLC). Реакционную смесь затем оставляли охлаждаться до 20°C в течение 2 ч. В полученную белую взвесь добавляли основание Хунига (3,94 мл, 2,2 экв.) и после выдерживания в течение 0,5 ч добавляли  $H_2O$  (9,0 мл, 2 об.) в качестве антирастворителя в течение 1 ч. Белую взвесь выдерживали в течение >2 ч и партию фильтровали через фильтр из фритованного стекла и осадок промывали с помощью MeOH/H<sub>2</sub>O (5:1 об./об.) (9,0 мл, 2 об.), затем МеОН/ Н<sub>2</sub>О (2:1 об./об.) (9,0 мл, 2 об.). Осадок высушивали в атмосфере N<sub>2</sub> посредством вакуума в течение 12 ч при температуре окружающей среды. Продукт получали в виде белого твердого вещества (4,36 г, выход 92%).

Стадия 18В: (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (S)-трет-бутил-6'-хлор-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (промежуточное соединение AA11A) после процедуры, описанной для промежуточного соединения AA11A, стадии 18-19A).

Стадия 19А: (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

В охлажденный (-70°С) раствор DMSO (7,12 мл, 2,5 экв.) и DCM (183 мл, 10 об.) в 3-горлой RBF объемом 1 л, инертизированной с помощью  $N_2$ , добавляли оксалилхлорид (26,1 мл, 1,0 М в DCM, 1,3 экв.) при скорости, обеспечивающей поддержание температуры ниже -70°С. Партию выдерживали ниже -70°С в течение 30 мин и затем полученный раствор (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'- нафталин]-7-карбоксилата (со стадии 19A; 18,3 г, 1,0 экв.) в DCM (183 мл, 10 об.) добавляли при скорости, обеспечивающей поддержание температуры реакционной смеси <-70°С. Партию выдерживали в течение 1,5 ч и затем добавляли  $Et_3N$  (22,4 мл, 4,0 экв.) при скорости, обеспечивающей поддержание температуры партии <-70°С. После выдерживания в течение 1 ч. обеспечивали нагревание партии до -20°С и добавляли  $H_2O$  (366 мл, 20 об.). Партию встряхивали при 20°С и фазы разделяли. Органический слой промывали с помощью  $2\times1$ н. HCl (183 мл, 10 об.) и солевого раствора (183 мл, 10 об.). Органический слой пропускали через очищающий фильтр и концентрировали in vacuo с получением (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (19,91 г, выход 94%, исправленный в отношении вес.%) в виде пены песочного цвета.

Стадия 19В: (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-(гидроксиметил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (промежуточное соединение AA11A, стадия 19B) после процедуры, описанной для промежуточного соединения AA11A, стадии 20A.

Стадия 20: (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

В высушенную в печи 3-горлую RBF, оснащенную капельной воронкой с балансировкой давления, термопарой и стержнем магнитной мешалки, охлаждали до температуры окружающей среды в условиях продувки газообразным аргоном. В колбу загружали (1R,2S)-2-морфолино-1-фенилпропан-1-ол (40,2 г, 182 ммоль; полученный в соответствии с процедурой, описанной в Brubaker, J.D.; Myers, A.G. Org. Lett. 2007, 9, 3523-3525) под положительным давлением аргона. В капельную воронку загружали толуол (450 мл), который добавляли по каплям в реактор. Раствор охлаждали на бане этиленгликоль-CO<sub>2</sub> (~ -12°C) и обрабатывали раствором бутиллития (2,5 М в гексане, 72,6 мл, 182 ммоль), что приводило к осаждению белого твердого вещества, которое постепенно превращалось в раствор по мере перемешивания в течение 30 мин. Добавляли раствор дивинилцинка (605 мл, 182 ммоль; полученный в соответствии с Brubaker, J.D.; Myers, A.G. Org. Lett. 2007, 9, 3523-3525. Концентрацию раствора дивинилцинка определяли путем титрования йодом (Krasovskiy, A.; Knochel, P. Synthesis 2006, 890-891; концентрация составляла в общем ~0,25 М) и раствор выдерживали при перемешивании на охлаждающей бане в течение 1 ч; температура составляла -15°C. Добавляли (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7карбоксилат (со стадии 20А; 48,5 г, 107 ммоль) (подвергали азеотропной перегонке трижды с помощью толуола) в виде раствора в толуоле (200 мл, 150 мл+2×25 мл ополаскивание канюли/флакона) посредством канюли в течение ~ 20 мин. Внутренняя температура повышалась до -10°С. Смесь перемешивали в течение 90 мин при поддержании внутренней температуры реакционной смеси ниже -5°C. В капельную воронку загружали 30% вес/вес водный раствор лимонной кислоты (450 мл), затем реакционную смесь гасили путем добавления раствора в реакционную смесь. Реактор удаляли из бани и обеспечивали перемешивание при температуре окружающей среды. Раствор переносили в делительную воронку и колбу ополаскивали с помощью толуола и 30% водного раствора лимонной кислоты (каждый раз по 50 мл). Слои смешивали и затем разделяли. Органический слой промывали с помощью H<sub>2</sub>O (250 мл), затем солевого раствора (250 мл) и наконец высушивали с помощью MgSO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали с получением желтого масла, ~90 г после воздействия вакуума в течение ночи, dr 20:1. Полученное разделяли на 3 партии и очищали с помощью колоночной хроматографии, от 10 до 20% EtOAc/гексан, 1,5 кг SiO<sub>2</sub>, с получением (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7карбоксилата (43,3 г, 84%). Водный слой и промывочные воды помещали в баню со льдом/H<sub>2</sub>O и повышали основность до рН > 13 путем добавления 8 н. водного раствора NaOH. Данный раствор затем экстрагировали с помощью толуола (3×250 мл). Объединенные органические экстракты промывали с помощью H<sub>2</sub>O (250 мл) и солевого раствора (250 мл), затем высушивали с помощью MgSO<sub>4</sub>. Раствор фильтровали и концентрировали для восстановления лиганда с выходом >95%.

Стадия 21: (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота.

В раствор (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (со стадии 21; 4,59 г, 9.52 ммоль) в смеси ТНГ (18 мл), МеОН (6,00 мл) и  $\rm H_2O$  (6,00 мл) добавляли  $\rm LiOH\cdot H_2O$  (0,799 г, 19,05 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 50°С в течение 4 ч. Реакционную смесь концентрировали до  $\sim 15$  мл, охлаждали до 0°С и подкисляли с помощью 2н. HCl до pH 3. Полученное вязкое масло разбавляли с помощью 20 мл  $\rm H_2O$  и 50 мл  $\rm EtOAc$  и получали прозрачную двухслойную смесь. Добавляли

большее количество EtOAc (приблизительно 200 мл) и органический слой отделяли, промывали солевым раствором, высушивали с помощью  $MgSO_4$ , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный материал загружали в колонку (220 г) и очищали с помощью EtOAc в гексане с применением следующего градиента: 0-2,5 мин. 0% EtOAc, 2,5-6 мин. 0-20% EtOAc, 6-35 мин. 20-60% EtOAc, 35-40 мин. 70% EtOAc с получением (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты (4,22 г, 9,02 ммоль, выход 95%) в виде белого твердого вещества.

Промежуточное соединение АА12А.

(S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота

Стадия 1A: (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

В атмосфере аргона в сухую 3-горлую RBF загружали сухой гексан (27 мл), охлаждали до 0°С. К данному раствору добавляли комплекс боран-метилсульфид (3,29 мл, 34,6 ммоль) и циклогексен (7,01 мл, 69,3 ммоль) и смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч. К полученной белой суспензии добавляли 1-пентин (3,41 мл, 34,6 ммоль) и смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 0,5 ч. Затем смесь охлаждали до 78°C и добавляли диэтилцинк, 1,0 M раствор в гексане (32,3 мл, 32,3 ммоль). После добавления смесь нагревали до 0°C, перемешивали в течение 3 мин, затем повторно охлаждали до -78°C. Данный раствор назвали раствором А. В отдельную колбу загружали смесь ((S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (промежуточное соединение AA11A, стадия 20A, 5,24 г, 11,54 ммоль) и (2s)-3-экзо-(морфолино)изоборнила (0,486 г, 2,032 ммоль) в гексане (50,9 мл) и толуоле (16,97 мл). Смесь перемешивали при температуре окружающей среды до тех пор, пока все твердые вещества не растворялись, затем охлаждали до 0°C. В атмосфере аргона медленно добавляли 54 мл раствора А посредством шприца в течение 1,6 ч. После перемешивания в течение 5 мин при 0°С, смесь гасили нас. раствором NH<sub>4</sub>Cl (70 мл), разбавляли с помощью  $H_2O$  (30 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (3×270 мл), промывали солевым раствором, высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток загружали в колонку ISCO Gold 330 г и элюировали с помощью EtOAc/гексан от 0 до 5% с получением 3,8 г указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества. Масса/заряд (ESI, положительный ион) 524,1 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 1В: (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)-метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат и (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((R,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (3,19 г, промежуточное соединение AA11A, стадия 20B) после процедуры, описанной для промежуточного соединения AA12A, стадии 1A. Неочищенный материал абсорбировали на пробку из  $SiO_2$  и очищали на колонке ISCO Gold 330 г с элюированием с помощью EtOAc в гептанах от 0 до 15% в течение 45 мин. с получением (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (2,36 г). Посредством дополнительного элюирования получали (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((R,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат (0,45 г).

Стадия 2: (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-

тетрагидро-2Н,2'Н-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота.

Смесь (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (из промежуточного соединения AA12A, стадии A; 4,6 г, 8,78 ммоль) и LiOH· $H_2O$  (3,68 г, 88 ммоль) в MeOH (98 мл) и THF (98 мл) (с несколькими каплями  $H_2O$ ) перемешивали при 50°С в течение ночи. Растворитель удаляли и остаток подкисляли с помощью 1н. HCl до рН 2-3. Смесь экстрагировали с помощью EtOAc (80 мл×3) и объединенный органический слой промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над безводным MgSO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении с получением (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты (4,25 г, 8,34 ммоль, выход 95%).

В качестве альтернативы указанное в заголовке соединение может быть синтезировано следующим образом.

В смесь твердых веществ, представляющих собой (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат (промежуточное соединение AA12A, стадия 1B, элюируемый первым изомер, 4,50 г, 7,95 ммоль) и LiOH·H<sub>2</sub>O (1,66 г, 39,7 ммоль), добавляли растворитель диоксан/МеОН (1:1) (159 мл). Смесь нагревали до 65°С и перемешивали в течение ночи. Затем смесь разбавляли с помощью  $_{10}$ 0 и подкисляли с помощью 1,0 н. HCl до  $_{10}$ 1 н. HCl до  $_{10}$ 2 н. Органические растворители выпаривали при пониженном давлении и к остатку добавляли  $_{10}$ 2 н. Водную смесь затем экстрагировали с помощью  $_{10}$ 3 горованический экстракт концентрировали. Остаток очищали на колонке, заполненной 120 г гелеобразного  $_{10}$ 3 с градиентным элюированием с помощью 0-70%  $_{10}$ 4 ЕtOAc в гексане с получением (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S,E)-1-гидроксигекс-2-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновой кислоты (3,80 г, 7,45 ммоль, выход 94%).

Промежуточное соединение АА13А.

(S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксибут-3-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота

Стадия 1A: (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксибут-3-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

В высушенную в печи колбу объемом 200 мл загружали суспензию (1R,2R)-N-метил-1-фенил-1- ((((1S,5S,10R)-10-(триметилсилил)-9-борабицикло[3.3.2]декан-9-ил)окси)пропан-2-амин (5,40 г, 14,54 ммоль) в  $Et_2O$  (73 мл) в атмосфере аргона, охлаждали до -78°C и обрабатывали по каплям раствором аллилмагния бромида (13,22 мл, 13,22 ммоль). Обеспечивали нагревание смеси до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 1 ч. Затем раствор ( $\sim 0,17$  М; раствор А) повторно охлаждали до -78°C.

В отдельную колбу объемом 200 ΜЛ загружали ((S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7карбоксилат (промежуточное соединение AA11A, стадия 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20A, 20Aсфере аргона, охлаждали до -78°C. К данному раствору добавляли 40 мл вышеуказанного раствора А и полученную смесь перемешивали при -78°C в течение 40 мин. Затем добавляли 4-метилморфолин-4оксид (3,10 г, 26,4 ммоль) и обеспечивали нагревание смеси до температуры окружающей среды в течение 10 мин. Добавляли метанол (10 мл) и летучие органические вещества выпаривали при пониженном давлении при температуре окружающей среды. Добавляли дополнительное количество метанола (100 мл) и после перемешивание при температуре окружающей среды в течение 1 ч смесь концентрировали. Остаток растворяли с помощью EtOAc (450 мл), промывали с помощью 1н. HCl (15 мл), раствора Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (10 мл) и солевого раствора (6 мл), высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток загружали в колонку ISCO Gold 220 г и элюировали с помощью EtOAc/гексан от 0 до 5% с получением 1,88 г указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества. Масса/заряд (ESI, положительный ион) 496,0 (M+H)<sup>+</sup>.

Стадия 1В: (S)-трет-бутил 6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксибут-3-ен-1-ил) циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилат

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-формилциклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (промежуточное соединение AA11A, стадия 20B; 3,0 г) после процедуры, описанной для промежуточного соединения AA13A, стадии 1A. Неочищенный материал очищали на колонке, заполненной 220 г гелеобразного  $SiO_2$ , с элюированием с помощью 5% EtOAc в гексане в течение 60 мин. с получением (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксибут-3-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (2,19 г).

Стадия 2: (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксибут-3-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоновая кислота.

Смесь (S)-метил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксибут-3-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (из промежуточного соединения AA13A, стадии 1A; 1,88 г, 3,79 ммоль) и раствора LiOH (1 M) (34,1 мл, 34.1 ммоль) в MeOH (34 мл) и THF (50 мл) перемешивали при 65°С в течение 50 мин. После охлаждения до температуры окружающей среды смесь подкисляли с помощью 1н. HCl до рН 2-3, экстрагировали с помощью EtOAc (350 мл), высушивали над безводным  $Na_2SO_4$  и концентрировали с получением 1,82 г указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества. Масса/заряд (ESI, положительный ион) 482,0 (M+H) $^+$ .

В качестве альтернативы указанное в заголовке соединение может быть синтезировано следующим образом.

К раствору (S)-трет-бутил-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксибут-3-ен-1-ил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксилата (промежуточное соединение AA13A, стадия 1B; 250 мг, 0,465 ммоль) в DCM (3,717 мл) при температуре окружающей среды, добавляли TFA (0,929 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч. Неочищенную реакционную смесь затем концентрировали, остаток поглощали в EtOAc, промывали один раз нас. NaHCO<sub>3</sub>, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением белой пены. Неочищенный материал применяли как таковой, без дополнительной очистки.

Промежуточное соединение ЕЕ11.

N,N-бис-(4-метоксибензил)амин

Раствор 4-метоксибензальдегида (Spectrochem; 100 г, 734,5 ммоль) и 4-метоксибензиламина (G.L.R.;100 г, 734,5 ммоль) в толуоле (0,8 л) нагревали с обратным холодильником при 130°С с применением устройства Dean-Stark в течение 6 ч. Реакцию контролировали с помощью TLC и после ее завершения избыток растворителя удаляли при пониженном давлении и остаток растворяли в метаноле (0,8 л). Полученный раствор охлаждали до 0°С и добавляли порциями боргидрид натрия (36,12 г, 954,8 ммоль). После завершения добавления реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при температуре окружающей среды. Метанол удаляли, и остаток разбавляли с помощью H<sub>2</sub>O (1,0 л) и EtOAc (2,0 л). Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (2×1,0 л). Объединенный органический слой промывали с помощью H<sub>2</sub>O, солевого раствора и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удаляли при пониженном давлении и полученный неочищенный материал очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном SiO<sub>2</sub> (размер частиц 100-200 меш) с градиентным элюированием от 100% гексана до 25% EtOAc в гексане с получением указанного в заголовке соединения (160 г, 84,6%) в виде бесцветной, но непрозрачной жидкости.

Промежуточное соединение ЕЕ12.

N,N-бис-(4-метоксибензил)метансульфонамид

Смесь метансульфонамида (Sigma-Aldrich, 5 г, 52,6 ммоль), п-метоксибензилхлорида (14,98 мл, 110 ммоль), безводного  $K_2CO_3$  (36,3 г, 263 ммоль) и йодида калия (0,873 г, 5,26 ммоль) в безводном 2-бутаноне (175 мл) нагревали с обратным холодильником (75°C) в течение ночи. Реакцию контролирова-

ли с помощью TLC и LC/MS и после ее завершения смесь охлаждали до температуры окружающей среды, фильтровали, промывали с помощью  $Et_2O$  и концентрировали. Неочищенный материал (17,54 г, 52,3 ммоль, выход 99%) применяли без дополнительной очистки. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд: 358,1 (M+Na).

Промежуточное соединение ЕЕ13.

N,N-бис-(4-метоксибензил)этансульфонамид

К раствору N,N-бис-(4-метоксибензил)амина (промежуточное соединение EE11; 200 г, 775,19 ммоль) в DCM (2,5 л) добавляли  $Et_3N$  (336,17 мл, 2325,5 ммоль) и реакционную смесь охлаждали до 0°C. Добавляли по каплям этансульфонилхлорид (95 мл, 1007,75 ммоль) с последующим добавлением DMAP (19,0 г, 155,03 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 30 мин. Реакцию контролировали с помощью TLC и после ее завершения смесь разбавляли с помощью  $H_2O$ , и слои разделяли, и водную фазу экстрагировали с помощью DCM (3×1,5 л). Объединенный органический слой промывали с помощью  $H_2O$ , солевого раствора и высушивали над  $Na_2SO_4$ . Растворитель удаляли при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном  $SiO_2$  (100-200 меш), с градиентным элюированием с помощью 0-12% EtOAc в гексане, с получением указанного в заголовке соединения (145 г, 12, 13, 13, 14%) в виде белого рыхлого твердого вещества.

Промежуточное соединение ЕЕ14.

N,N-бис-(4-метоксибензил)пропансульфонамид

К раствору N,N-бис-(4-метоксибензил)амина (промежуточное соединение EE11; 405 г, 1569,7 ммоль) в DCM (4,0 л) добавляли Et<sub>3</sub>N (681,0 мл, 4709,3 ммоль) и реакционную смесь охлаждали до 0°C. Пропансульфонилхлорид (231 мл, 2040,6 ммоль) добавляли по каплям с последующим добавлением DMAP (38,3 г, 313,9 ммоль). Полученную смесь перемешивали при температуре окружающей среды в течение 30 мин. Реакцию контролировали с помощью TLC и после ее завершения смесь разбавляли с помощью 2,0 л  $H_2O$ , слои разделяли и водную фазу экстрагировали с помощью DCM (3×2,0 л). Объединенный органический слой промывали с помощью  $H_2O$ , солевого раствора и высушивали над  $Na_2SO_4$ . Растворитель удаляли при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном  $SiO_2$  (100-200 меш) с градиентным элюированием с помощью O-12% EtOAc в гексане с получением указанного в заголовке соединения (300 г, O-12% в виде белого рыхлого твердого вещества.

Промежуточное соединение ЕЕ15.

Бут-3-ен-1-сульфонамид

Стадия 1: бут-3-ен-1-сульфонат натрия

Смесь 4-бром-1-бутена (LLBChem, 3,01 мл, 29,6 ммоль) и сульфита натрия (4,11 г, 32,6 ммоль) в  $\rm H_2O$  (20 мл) перемешивали при 110°C в течение ночи. Реакцию контролировали с помощью ТLС и после ее завершения  $\rm H_2O$  удаляли при пониженном давлении и остаток растирали в порошок с ацетоном. Полученное твердое вещество фильтровали с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (4,53 г), которое применяли как таковое на следующей стадии.

Стадия 2: бут-3-ен-1-сульфонамид.

Смесь бут-3-ен-1-сульфоната натрия (4,50 г, 28,5 ммоль) и оксихлорида фосфора (70 мл) перемешивали при 135°С в течение 7 ч. Оксихлорид фосфора затем удаляли при пониженном давлении с получением темного остатка, содержащего белое твердое вещество. Данный остаток разбавляли с помощью МеСN (20 мл) и затем фильтровали для удаления осадка. Фильтрат охлаждали до 0°С и обрабатывали по каплям раствором аммиака (30% водный) (30 мл). После завершения добавления реакционную смесь перемешивали при 0°С в течение 30 мин. Смесь разбавляли с помощью EtOAc (300 мл), промывали солевым раствором и высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удаляли при пониженном давлении и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном SiO<sub>2</sub> (100-200 меш; с элюированием с помощью EtOAc/гексан 1:1) с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (1,55 г, выход: 40%). МS (ESI, положительный ион) масса/заряд: 117,1 (M+1).

Промежуточное соединение ЕЕ16.

N,N-бис-(4-метоксибензил)бут-3-ен-1-сульфонамид

Смесь бут-3-ен-1-сульфонамида (промежуточное соединение EE15; 1,5 г, 11,10 ммоль), п-метоксибензилхлорида (3,76 мл, 27,7 ммоль), безводного  $K_2CO_3$  (7,67 г, 55,5 ммоль) и йодида натрия (0,166 г, 1,110 ммоль) в безводном 2-бутаноне (55,5 мл) нагревали с обратным холодильником (75°С) в течение ночи. Реакцию контролировали с помощью TLC и LC/MS и после ее завершения смесь охлаждали до температуры окружающей среды, фильтровали и концентрировали. Неочищенный материал абсорбировали на пробку из гелеобразного  $SiO_2$  и очищали с помощью хроматографии с помощью гелеобразного  $SiO_2$  (100-200 меш), с элюированием с помощью EtOAc в гексане от 0 до 30%, с получением указанного в заголовке соединения (4,10 г, 10,92 ммоль, выход 98%) в виде бесцветного масла. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд: 376,2 (M+1).

Промежуточное соединение ЕЕ17.

(R)-пент-4-ен-2-сульфонамид

Стадия 1: (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-2-сульфонамид и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-2-сульфонамид

N,N-Бис-(4-метоксибензил)бут-3-ен-1-сульфонамид (промежуточное соединение EE16; 50,0 г, 133,2 ммоль) подвергали азеотропной перегонке с толуолом и высушивали под вакуумом в течение 1 ч. Добавляли ТНF (890 мл) и смесь охлаждали до -78°C. Затем добавляли бутиллитий (2,5 М в гексане, 63,9 мл, 159,9 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 1 ч. Данный анионный раствор медленно добавляли в раствор MeI (16,8 мл, 266,5 ммоль) в ТНF (300 мл), охлаждали до -78°C. Полученную реакционную смесь перемешивали в течение еще 15 мин при -78°С. По завершении реакции (контролировали с помощью TLC) смесь гасили с помощью нас. раствора NH<sub>4</sub>Cl и экстрагировали с помощью EtOAc. Органический слой высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном SiO<sub>2</sub> с элюированием с помощью 5-10% EtOAc в гексане с получением указанного в заголовке соединения в качестве рацемической смеси (22,0 г) в виде полутвердого вещества. Посредством разделения энантиомеров с помощью SFC (колонка: Chiralpak® AD-H, 50 X 250 мм, 5 мкм; подвижная фаза А: СО<sub>2</sub>; подвижная фаза В: этанол; изократическая: 40% В со включенным рециркулятором СО<sub>2</sub>; расход: 200 г/мин; загрузка: 2,0 мл образца, полученного так, как описано выше (~100 мг); обнаружение: УФ при 230 нм; длительность цикла: 5 мин; общее время элюирования: 10 мин; прибор: Thar 350 (Lakers)) получали (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-2-сульфонамид в качестве элюируемого первым изомера (время удерживания: 2,22 мин) и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-2-сульфонамид в качестве элюируемого вторым изомера (время удерживания: 2.57 мин).

Стадия 2: (R)-пент-4-ен-2-сульфонамид.

К раствору (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-2-сульфонамида (промежуточное соединение EE17, стадия 1, элюируемый вторым изомер; 221 мг, 0,567 ммоль) в DCM (2,8 мл) добавляли по каплям трифторуксусную кислоту (1,7 мл, 22,70 ммоль) (прозрачный раствор очень быстро темнел). После перемешивания в течение 7 ч. (С помощью TLC, 30% EtOAc/гексан, подтверждали полное исчезновение исходного материала) смесь разбавляли с помощью EtOAc, промывали с помощью нас. NaHCO<sub>3</sub>, подвергали обратной экстракции с помощью EtOAc, высушивали над MgSO<sub>4</sub> и концентрировали. Неочищенный материал очищали с помощью хроматографии (колонка ISCO Gold 12 г; 0-40% EtOAc в гексане) с получением (R)-пент-4-ен-2-сульфонамида (70 мг, 0,469 ммоль, выход 83%).

Промежуточное соединение ЕЕ172.

(S)-пент-4-ен-2-сульфонамид

Данное промежуточное соединение синтезировали из (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-2сульфонамида (промежуточное соединение EE17, стадия 1, элюируемый первым изомер) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения ЕЕ17, стадии 2.

Промежуточное соединение ЕЕ18.

(R)-гекс-5-ен-3-сульфонамид

Стадия 1: (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-3-сульфонамид и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-3-сульфонамид

N.N-Бис-(4-метоксибензил)бут-3-ен-1-сульфонамид (промежуточное соединение EE16; 40.0 г. 106.6 ммоль) подвергали азеотропной перегонке в толуоле под вакуумом в течение 2 ч. Добавляли ТНF (700 мл) в атмосфере аргона и реакционную смесь охлаждали до -78°C. Добавляли бутиллитий (2,5 М в гексане; 71,6 мл, 127,9 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 1 ч. Данный анионный раствор медленно добавляли к раствору этилйодида (36,44 мл, 340,1 ммоль) в ТНГ (40 мл), охлажденному до -78°C. Полученную реакционную смесь затем гасили с помощью нас. раствора NH<sub>4</sub>Cl, обеспечивали достижение температуры окружающей среды и экстрагировали с помощью EtOAc. Органический слой высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали с помощью колоночной хроматографии на гелеобразном SiO<sub>2</sub> с элюированием с помощью 5-10% EtOAc в гексане с получением указанного в заголовке соединения в качестве рацемической смеси (24 г) в виде полутвердого вещества. МS (ESI, положительный ион) масса/заряд; 404,03 (M+1). Посредством разделения энантиомеров с помощью SFC (получение образца: 14,4 г/200 мл (72 мг/мл) раствор образца в MeOH:DCM (3:1); колонка: Chiralpak® AD-H, 30×250 мм, 5 мкм; подвижная фаза А: СО<sub>2</sub>; подвижная фаза В: МеОН (20 мМ NH<sub>3</sub>); изократическая: 50% В, расход: 100 мл/мин; давление на выходе: 100 бар; загрузка: 1,0 мл раствора образца, полученного так, как описано выше (72 мг); обнаружение: УФ при 227 нм; длительность цикла: 8 мин; общее время элюирования: 17 мин; прибор: Thar 350 SFC) получали (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-3-сульфонамид в качестве элюируемого первым изомера и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-3-сульфонамид в качестве элюируемого вторым изомера.

Стадия 2: (R)-гекс-5-ен-3-сульфонамид.

Данное промежуточное соединение синтезировали из (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-3-сульфонамида (промежуточное соединение EE18, стадия 1, элюируемый вторым изомер) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения EE17, стадии 2.

Промежуточное соединение ЕЕ182.

(S)-гекс-5-ен-3-сульфонамид

Данное промежуточное соединение синтезировали из (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-3-сульфонамида (промежуточное соединение EE18, стадия 1, элюируемый первым изомер) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения EE17, стадии 2.

Промежуточное соединение ЕЕ19.

N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-1-сульфонамид

Стадия 1: пент-4-ен-1-сульфонат натрия

В 3-горлую RBF объемом 3 л, оснащенную механической мешалкой, впускным отверстием для газообразного  $N_2$ , конденсатором и датчиком температуры, загружали 5-бром-1-пентен (Sigma Aldrich, 200 г, 1342 ммоль), сульфит натрия (Strem Chemicals; 186 г, 1476 ммоль) и  $H_2O$  (400 мл). Смесь нагревали до кипения с обратным холодильником (установленным на  $100^{\circ}$ C и нагревали с обратным холодильником при 93- $94^{\circ}$ C) в течение 4 ч; посредством ЯМР аликвоты подтверждали превращение >95%. Смесь концентрировали и подвергали азеотропной перегонке с помощью ацетона для удаления  $H_2O$ . Неочищенное твердое вещество промывали с помощью ацетона и фильтровали с получением пент-4-ен-1-сульфоната

натрия (350 г, 2033 ммоль).

Стадия 2: пент-4-ен-1-сульфонамид

В 3-горлую RBF объемом 3 л, оснащенную механической мешалкой, впускным отверстием для газообразного N<sub>2</sub>, конденсатором и датчиком температуры, загружали пент-4-ен-1-сульфонат натрия (100 г, 581 ммоль) (~150 г неочищенного материала со стадии 1) и оксихлорид фосфора (Sigma Aldrich; 532 мл, 5808 ммоль). Смесь нагревали до 90°С в течение 18 ч, после чего реакционную смесь фильтровали и твердое вещество промывали с помощью MeCN. Органический раствор концентрировали и подвергали азеотропной перегонке с помощью MeCN для удаления POCl<sub>3</sub> с получением 85 г промежуточного соединения, представляющего собой пент-4-ен-1-сульфонилхлорид. Данный материал (раствор в 300 мл MeCN) загружали в 3-горлую RBF объемом 1 л, оснащенную механической мешалкой, впускным отверстием для газообразного N<sub>2</sub>, конденсатором и датчиком температуры. Реакционную смесь охлаждали до 0-5°С и медленно добавляли NH<sub>4</sub>OH (Sigma Aldrich; 28% NH<sub>3</sub>; 404 мл, 2904 ммоль) в течение 30 мин. Реакционную смесь перемешивали при 0-5°С в течение 1 ч, после чего добавляли EtOAc (300 мл) и смесь экстрагировали с помощью EtOAc и концентрировали с получением пент-4-ен-1-сульфонамида (50 г, 335 ммоль, выход 57,7%) в виде коричневого масла.

Стадия 3: N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-1-сульфонамид.

Указанное в заголовке соединение синтезировали из пент-4-ен-1-сульфонамида (4,5 г, 30,2 ммоль) после процедуры, описанной для промежуточного соединения ЕЕ16. Посредством очистки неочищенного материала получали N,N-бис-(4-метоксибензил)пент-4-ен-1-сульфонамид (11,4 г, 29,3 ммоль, выход 97%) в виде бесцветного масла.

Промежуточное соединение ЕЕ20.

(R)-гекс-5-ен-2-сульфонамид

Стадия 1: (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-2-сульфонамид и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-2-сульфонамид

Раствор N,N-бис-(4-метоксибензил) этансульфонамида (промежуточное соединение ЕЕ13; 140,0 г, 400,64 ммоль) в ТНГ (1,4 л, ТНГ продували аргоном в течение 15 мин перед применением) охлаждали до -78°C и добавляли по каплям раствор бутиллития (2,6 М в гексане, 200,0 мл, 520,83 ммоль). Полученный раствор перемешивали при -78°C в течение 10 мин и добавляли 4-бром-1-бутен (73,2 мл, 721,15 ммоль) в течение 2 мин. Через 5 мин. обеспечивали достижение реакционной смесью температуры окружающей среды и перемешивали в течение 1 ч. Реакцию контролировали с помощью ТLС и после ее завершения смесь гасили с помощью нас. раствора NH<sub>4</sub>Cl (400 мл) и полученный водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (2×1,0 л). Объединенный органический слой промывали солевым раствором и высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удаляли при пониженном давлении с получением неочищенного материала, который очищали с помощью колоночной хроматографии (гелеобразный SiO<sub>2</sub>, 100-200 меш) с градиентным элюированием с помощью 0-4% ацетона в гексане с получением указанного в заголовке соединения (рацемическая смесь, 80,0 г, 49,5%) в виде бесцветного густого масла. MS (ESI, положительный ион) масса/заряд: 404,25 (M+1). Посредством разделения энантиомеров с помощью SFC (получение образца: 75 г/1,5 л (50 мг/мл) раствор образца в MeOH; колонка: Chiralpak® IF, 21×250 мм, 5 мкм; подвижная фаза А: СО<sub>2</sub>; подвижная фаза В: МеОН (0,2% DEA); изократическая: 40% В; расход: 80 мл/мин; давление на выходе: 100 бар; загрузка: 3,0 мл раствора образца, полученного так, как описано выше (150 мг); обнаружение: УФ при 225 нм; длительность цикла: 3,9 мин; общее время элюирования: 6 мин; прибор: Thar 80 SFC) получали (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-2-сульфонамид в качестве элюируемого первым изомера и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-2-сульфонамид в качестве элюируемого вторым изомера.

Стадия 2: (R)-гекс-5-ен-2-сульфонамид.

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-2-сульфонамида (промежуточное соединение EE20, стадия 1, элюируемый вторым изомер) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения EE17, стадия 2.

Промежуточное соединение ЕЕ202.

(S)-гекс-5-ен-2-сульфонамид

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гекс-5-ен-2-сульфонамида (промежуточное соединение EE20, стадия 1, элюируемый первым изомер) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения EE17, стадия 2.

Промежуточное соединение ЕЕ21.

(R)-гепт-6-ен-3-сульфонамид

Стадия 1: (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гепт-6-ен-3-сульфонамид и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гепт-6-ен-3-сульфонамид

Указанное в заголовке соединение синтезировали из N,N-бис-(4-метоксибензил)-пропансульфонамида (промежуточное соединение EE14) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения AA20, стадии 1. Посредством разделения энантиомеров с помощью SFC (получение образца: 40,55 г/170 мл (238,5 мг/мл) раствор образца в MeOH; колонка: Chiralpak® AD-H, 50×150 мм, 5 мкм; подвижная фаза А: CO<sub>2</sub>; подвижная фаза В: MeOH (20 мМ NH<sub>3</sub>); изократическая: 50% В; расход: 190 мл/мин; давление на выходе: 100 бар; загрузка: 1,5 мл раствора образца, полученного так, как описано выше (357,8 мг); обнаружение: УФ при 227 нм; длительность цикла: 17,5 мин; общее время элюирования: 21 мин; прибор: Thar 350 SFC) получали (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гепт-6-ен-3-сульфонамид в качестве элюируемого первым изомера и (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гепт-6-ен-3-сульфонамид в качестве элюируемого вторым изомера.

Стадия 2: (R)-гепт-6-ен-3-сульфонамид.

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (R)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гепт-6-ен-3-сульфонамида (промежуточное соединение EE21, стадия 1, элюируемый вторым изомер) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения EE17, стадии 2.

Промежуточное соединение ЕЕ212.

(S)-гепт-6-ен-3-сульфонамид

Указанное в заголовке соединение синтезировали из (S)-N,N-бис-(4-метоксибензил)гепт-6-ен-3-сульфонамида (промежуточное соединение EE21, стадия 1, элюируемый первым изомер) с применением процедуры, описанной для промежуточного соединения EE17, стадии 2.

Промежуточное соединение ЕЕ22.

(2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид

Стадия 1: (4S,5S)-4,5-диметил-1,3,2-диоксатиолан-2,2-диоксид



В 3-горлую RBF объемом 500 мл (оснащенную обратным конденсатором, охлаждаемым с помощью  $H_2O$  и улавливателем HCl) добавляли (2s,3s)-(+)-2,3-бутандиол (Aldrich; 15,00 мл, 166 ммоль) и CCl<sub>4</sub> (120 мл). Затем добавляли по каплям SOCl<sub>2</sub>, Reagentplus (14,57 мл, 200 ммоль) посредством шприца в течение периода, составляющего 20 мин, и полученную смесь нагревали до 98°C в течение 45 мин, затем обеспечивали охлаждение до к. т. Реакционную смесь затем охлаждали в бане со льдом/ $H_2O$ , добавляли MeCN (120 мл) и  $H_2O$  (150 мл) с последующим добавлением хлорида рутения(III) (0,035 г, 0,166 ммоль). Затем медленно добавляли порциями перйодат натрия (53,4 г, 250 ммоль) в течение 30 мин. Полученную двухфазную коричневую смесь энергично перемешивали, при этом обеспечивали достижение к. т. в течение периода, составляющего 1,5 ч. (внутренняя температура не поднималась выше к. т.). Посредством TLC (50% ЕtOAс в гептанах) подтверждали полное превращение. Неочищенную смесь затем выливали в ледяную  $H_2O$  и экстрагировали дважды с помощью 300 мл  $Et_2O$ . Объединенные органические слои промы-

вали один раз с помощью 200 мл нас. раствора бикарбоната натрия, промывали один раз с помощью 200 мл солевого раствора, высушивали над  $Na_2SO_4$  и концентрировали с помощью ротационного выпаривания с получением (4S,5S)-4,5-диметил-1,3,2-диоксатиолан-2,2-диоксида (21,2 г, 139 ммоль) в виде красного масла.

В колбу объемом 500 мл добавляли (4S,5S)-4,5-диметил-1,3,2-диоксатиолан-2,2-диоксид (из промежуточного соединения EE22, стадии 1; 21,2 г, 139 ммоль) и ТНГ (220 мл), во время чего раствор охлаждали до -78°С и подвергали 3 циклам вакуумирования/обратного заполнения аргоном. В раствор добавляли дилития тетрахлоркупрат(ii), 0,1 М раствор в ТНГ (69,7 мл, 6,97 ммоль). Полученную смесь перемешивали при -78°С в течение 30 мин и затем медленно добавляли аллилмагния бромид, 1,0 М раствор в Et<sub>2</sub>O (397 мл, 397 ммоль) посредством канюли в течение 80 мин. Полученную смесь перемешивали при 0°С в течение 4 ч. Смесь гасили с помощью 200 мл H<sub>2</sub>O и обеспечивали достижение к. т., во время чего летучие вещества удаляли с помощью ротационного выпаривания. К водному остатку затем добавляли 50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (150 мл), смесь перемешивали в течение 5 мин, затем добавляли Et<sub>2</sub>O (400 мл) и смесь энергично перемешивали при к. т. в течение ночи. Слои разделяли; водный слой экстрагировали с помощью 300 мл Et<sub>2</sub>O и объединенные органические слои промывали с помощью 300 мл нас. NaHCO<sub>3</sub>, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с помощью ротационного выпаривания с получением (2S,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ола (6,7 г, 58,7 ммоль) в виде прозрачного масла.

Стадия 3: 2-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)тио)пиримидин

В сухую RBF объемом 2000 мл, содержащую перемешиваемый раствор трибутилфосфина (57,7 мл, 231 ммоль) в 1000 мл дегазированного ТНГ (барботировали аргоном в течение 30 мин. плюс 5 циклов откачивания/добавления аргона), при 0°C добавляли по каплям диэтилазодикарбоксилат (40 вес.% раствор в толуоле; 103 мл, 262 ммоль) в атмосфере аргона. Раствор (2S,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ола (из промежуточного соединения EE22, стадии 2; 17,6 г, 154 ммоль; высушенный над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) добавляли по каплям в виде раствора в 50 мл ТНГ к раствору комплекса фосфин/диэтилазодикарбоксилат посредством шприцевого фильтра (0,45 мкм). Полученную смесь ROH/диэтилазодикарбоксилат/три-н-бутилфосфин выдерживали при нуль градусов в течение 15 мин (раствор становился светло-оранжевым), во время чего постепенно добавляли пиримидин-2-тиол (49,3 г, 439 ммоль) в верхний реакционный сосуд (в виде твердого вещества) при положительном давлении аргона. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч, затем при к. т. в течение 15 ч. (согласно LC/MS реакция не была завершена через 12 ч.). Неочищенную реакционную смесь затем фильтровали для удаления избытка пиримидин-2-тиола, разбавляли с помощью 1000 мл ЕtOAc, экстрагировали дважды с помощью 500 мл 1н. К<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и один раз с помощью 500 мл солевого раствора. Водный слой подвергали обратной экстракции с помощью 300 мл ЕtOAc и объединенные органические слои высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Органический раствор затем фильтровали, растворитель удаляли с помощью ротационного выпаривания и неочищенный материал фильтровали для удаления (Е)-диэтилдиазен-1,2-дикарбоксилата, образовавшегося в ходе реакции. Фильтрат (125 г) пропускали через пробку из SiO<sub>2</sub> (500 г SiO<sub>2</sub> с элюированием с помощью 2 л DCM) с получением 75 г неочищенного продукта после удаления растворителя. Неочищенный продукт очищали снова на системе Combiflash® (колонка Gold 125 г SiO<sub>2</sub>) с элюированием с помощью 10% EtOAc в гептанах с получением 2-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)тио)пиримидина (20,37 г, 98 ммоль) в виде светло-желтого масла.

Стадия 4: 2-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)пиримидин

В 3-горлую RBF объемом 500 мл с обратным конденсатором добавляли фенилфосфоновую кислоту (3,95 г, 24,96 ммоль), дигидрат вольфрамата натрия (8,23 г, 24,96 ммоль), сульфат тетрабутиламмония (50 вес.% раствор в  $H_2O$ , 28,7 мл, 24,96 ммоль), каталитическое количество пероксида водорода (30% в  $H_2O$ , 12,75 мл, 125 ммоль), толуол (200 мл) и 2-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)тио)пиримидин (из промежуточного соединения EE22, стадии 3; 52 г, 250 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 45°C в течение 5 мин, во время чего добавляли порциями пероксид водорода 30% в  $H_2O$  (58,6 мл, 574 ммоль) (10 мл за раз). Через 5 мин после добавления первой порции добавляли пероксид водорода, наблюдали экзотермический эффект (65°C), реакционную смесь убирали из масляной бани, добавление останавливали и колбу помещали в баню с  $H_2O$  до тех пор, пока температура не стабилизировалась. Колбу убирали из бани с  $H_2O$  и продолжали добавление порциями пероксида водорода при скорости, при которой внутренняя температура оставалась в диапазоне от 45 до 55°C ( $\sim$  40 мин). Использовали ледяную баню в случае если температура поднималась выше 60°C, а в случае если температура падала ниже 45°C, то приме-

няли масляную баню. Реакционную смесь затем перемешивали при  $45^{\circ}$ С в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли с помощью 1400 мл EtOAc и экстрагировали два раза с помощью 500 мл на 1400 мл EtOAc и экстрагировали два раза с помощью 500 мл солевого раствора. Органический слой высушивали над 1400 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали, концентрировали и неочищенный материал очищали на системе Combiflash® (колонка Gold 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400 Na 1400

Стадия 5: (2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфинат натрия

В раствор 2-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)пиримидина (из промежуточного соединения EE22, стадии 4; 52 г, 216 ммоль) в MeOH (400 мл) при к. т. добавляли раствор метоксида натрия (51,0 мл, 223 ммоль) в течение 70 мин. Добавляли порциями метоксид натрия, внутреннюю температуру контролировали и добавление замедляли или реакционную смесь охлаждали в бане с  $H_2O$ , не допуская превышения 30°C в отношении внутренней температуры. Смесь концентрировали с помощью ротационного выпаривания и воскообразное твердое вещество растирали в порошок с МТВЕ (добавляли 200 мл МТВЕ, перемешивали в течение 1 ч с применением шпателя для разрушения комков), фильтровали (применяли поток  $N_2$  в отношении осадка на фильтре) и промывали с помощью 100 мл холодного МТВЕ с получением (2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфината натрия (46 г, 250 ммоль) в виде грязно-белого твердого вещества.

Стадия 6: (2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамид.

В 3-горлую RBF объемом 1000 мл добавляли (2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфинат натрия (из промежуточного соединения EE22, стадии 5; 46 г, 225 ммоль), 500 мл H<sub>2</sub>O и KOAc (44,1 г, 449 ммоль) при к. т. Колбу помещали на масляную баню при 45°C и добавляли порциями гидроксиламин-Осульфоновую кислоту (21,09 г, 187 ммоль) в течение 90 мин. Внутреннюю температуру реакционной смеси контролировали и реакционную смесь удаляли из масляной бани (при необходимости) для контролирования экзотермического эффекта (Tmax=55°C). Реакцию контролировали с помощью LC/MS каждые 10 мин и она завершалась после добавления 0,83 экв. гидроксиламин-О-сульфоновой кислоты. Затем смесь охлаждали до к. т. и экстрагировали с помощью 1000 мл EtOAc. Органическую фазу экстрагировали три раза с помощью 500 мл 1н. HCl, два раза с помощью 300 мл нас. раствора бикарбоната натрия, один раз с помощью 200 мл солевого раствора, высушивали над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с помощью ротационного выпаривания с получением (2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамида (32 г, 181 ммоль) в виде белого твердого вещества.

Промежуточное соединение 1.

(1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид

Стадия 1: (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[в][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксамид

DMAP (3,42 г, 28,0 ммоль) добавляли в раствор (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'- нафталин]-7-карбоновой кислоты (промежуточное соединение AA11A; 7,7 г, 16,45 ммоль) и (2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-сульфонамида (промежуточное соединение EE22; 5,83 г, 32,9 ммоль) в DCM (411 мл), охлажденном до 0°С. Затем медленно добавляли порциями EDC-гидрохлорид (6,31 г, 32,9 ммоль). Смесь перемешивали, обеспечивая при этом достижение температуры окружающей среды в течение ночи. Смесь промывали с помощью 1н. HCl и солевого раствора и водный слой подвергали обратной экстракции с помощью EtOAc. Объединенные органические вещества высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и

концентрировали. Желтый маслянистый остаток загружали в колонку 220 ISCO Gold и очищали с элюированием с помощью EtOAc (с содержанием 0,3% AcOH)/гептаны от 0 до 20% с получением (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксамида (7,89 г, 12,58 ммоль, выход 76%).

Стадия 2: (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]пентакоза-[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

В реактор объемом 20 л под воздействием аргона загружали 14 л 1,2-DCE. Добавляли (S)-6'-хлор-5-(((1R,2R)-2-((S)-1-гидроксиаллил)циклобутил)метил)-N-(((2R,3S)-3-метилгекс-5-ен-2-ил)сульфонил)-3',4,4',5-тетрагидро-2H,2'H-спиро[бензо[b][1,4]оксазепин-3,1'-нафталин]-7-карбоксамид (18,75 г, 29,9 ммоль) в виде раствора в 400 мл 1,2-DCE с последующим ополаскиванием с помощью 400 мл. Реактор герметизировали и продували аргоном. Добавляли катализатор Ховейды-Граббса II (1,873 г, 2,99 ммоль) в виде раствора в 150 мл 1,2-DCE с последующим ополаскиванием с помощью 50 мл. Реактор нагревали до 60°C в течение 1 ч с очисткой аргоном свободного пространства и выдерживали при данной температуре в течение 9 ч. Реакционную смесь гасили путем добавления 2-(2-(винилокси)этокси)этанола (1,501 г, 11,36 ммоль), охлаждали до температуры окружающей среды и концентрировали до объема ~200 мл с помощью ротационного выпаривания. Реакционную смесь переносили в RBF объемом 1 л и разбавляли до объема 500 мл с помощью 1,2-DCE. Реакционную смесь обрабатывали с помощью 52 г Si-тиола от Silicycle (Silicycle Inc., Квебек, провинция Квебек, Канада, № по кат. R51030B) при перемешивании в течение 9 ч при 40°C, фильтровали и ополаскивали с помощью 2×65 мл DCM. Раствор пропускали через чашку фильтра класса GF/F от Whatman (GE Healthcare Bio-Sciences, Питтсбург, Пенсильвания, США) с получением прозрачного желтого раствора. Реакционную смесь концентрировали с получением массы неочищенного продукта 27,4 г. Остаток суспендировали в 250 мл IPAc и трижды выпаривали до сухого состояния. Реакционную смесь суспендировали в 270 мл IPAc, нагревали для растворения, оставляли охлаждаться до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 18 ч. Твердые вещества фильтровали и промывали с помощью 65 мл IPAc. Твердое вещество высушивали воздухом в течение 30 высокому вакууму в течение 3 ч с получением подвергали (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'Н-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'диоксида, который составлял 91,7% по весу.

 $^{1}$ Н ЯМР (500 МГц, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  8,06 (s, 1H), 7,71 (d, J=8,56 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=8,44, 2,32 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,20 Гц, 1H), 6,91 (s, 3H), 5,81 (ddd, J=14,92, 7,82, 4,16 Гц, 1H), 5,71 (dd, J=15,41, 8,31 Гц, 1H), 4,16-4,26 (m, 2H), 3,83 (d, J=14,43 Гц, 1H), 3,69 (d, J=14,43 Гц, 1H), 3,25 (d, J=14,43 Гц, 1H), 3,04 (dd, J=15,28, 9,66 Гц, 1H), 2,68-2,84 (m, 2H), 2,41 (app qd, J=9,80, 3,70 Гц, 1H), 2,25-2,34 (m, 1H), 1,93-2,00 (m, 5H), 1,74-2,11 (m, 9H), 1,62-1,73 (m, 1H), 1,43 (d, J=7,09 Гц, 3H), 1,35-1,42 (m, 1H), 1,03 (d, J=6,60 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 599,2 (М+H) $^{+}$ .

Промежуточное соединение 2.

(1S,3'R,6'R,7'S,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]пентакоза[16,18,24]триен]-15'-он-13',13'-диоксид

Смесь (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]пентакоза[8,16,18,24]-тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (промежуточное соединение 1, 7,5 мг, 0,013 ммоль) и оксида платины(IV) (2,84 мг, 0,013 ммоль) в EtOAc (1,536 мл) перемешивали в атмосфере  $H_2$  (баллон) при температуре окружающей среды в течение 45 мин. Реакционную смесь затем фильтровали через шприцевой фильтр. Неочищенный материал очищали с помощью хроматографии на предварительно заполненной гелеобразным  $SiO_2$  колонке (4 г) Redi-Sep®, с элюированием с помощью EtOAc (с содержанием 0,3% AcOH)/гептаны от 15 до 50%, с получением указанного в заголовке продукта.

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  8,24 (br. s, 1H), 7,71 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,17 (dd, J=2,3, 8,4 Гц, 1H), 7,09 (d, J=2,2 Гц, 1H), 7,06 (d, J=1,8 Гц, 1H), 6,99 (dd, J=2,0, 8,0 Гц, 1H), 6,93 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,10 (s, 2H), 4,05 (ddd, J=1,2, 7,2, 14,3 Гц, 1H), 3,82 (d, J=15,3 Гц, 1H), 3,74-3,69 (br. s., 1H), 3,68 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,23 (d, J=14,3 Гц, 1H), 3,06 (dd, J=7,3, 15,4 Гц, 1H), 2,84-2,68 (m, 2H), 2,38 (d, J=3,5 Гц, 2H), 2,08-1,96 (m, 3H), 1,96-1,88 (m, 1H), 1,88-1,75 (m, 2H), 1,74-1,56 (m, 4H), 1,47 (d, J=12,1 Гц, 2H), 1,40 (d, J=7,2 Гц, 3H), 1,32-1,26 (m, 2H), 1,23-1,15 (m, 2H), 1,00 (d, J=6,8 Гц, 3H). МЅ (ЕЅІ, положительный ион) масса/заряд 601,2

 $(M+H)^{+}$ .

Промежуточное соединение 3.

(1S,3'R,6'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'- диоксил

Аллиловый спирт (310 мг, 0,520 ммоль, промежуточное соединение 1) растворяли в DCM (6,0 мл) и охлаждали до 0°С. Затем добавляли периодинан Десса-Мартина (270 мг, 0,63 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 1,5 ч. Добавляли еще 90 мг реагента Десса-Мартина при 0°С и перемешивали в течение дополнительных 45 мин. Реакционную смесь гасили с помощью 20 мл 1 М  $Na_2S_2O_3$  и обеспечивали ее нагревание до комнатной температуры. Смесь экстрагировали с помощью DCM (3×40 мл). Объединенные органические слои промывали водой (1×30 мл) и затем высушивали над сульфатом магния. Неочищенный продукт очищали посредством хроматографии среднего давления (диоксид кремния, от 10 до 100% EtOAc (+0,3% HOAc):гексаны) с получением (1S,3'R,6'R,8'E,12'R)-6-хлор-12'-метил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]-пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида (230 мг, 0,385 ммоль, выход 74,0%).

 $^{1}$ Н ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8,32-9,05 (m, 1H), 7,69-7,90 (m, 1H), 7,35-7,48 (m, 1H), 7,17-7,27 (m, 1H), 7,06-7,16 (m, 1H), 6,81-6,99 (m, 2H), 6,59-6,72 (m, 1H), 5,93 (d, J=15,65 Гц, 1H), 4,01-4,24 (m, 3H), 3,74-3,97 (m, 3H), 3,26 (d, J=14,48 Гц, 1H), 2,92-3,16 (m, 2H), 2,69-2,89 (m, 2H), 1,70-2,26 (m, 9H), 1,48-1,56 (m, 3H), 1,35-1,46 (m, 1H), 1,29 (t, J=7,14 Гц, 1H), 1,07-1,19 (m, 3H). Масса/заряд (ESI, положительный ион) 596,7 (M+H) $^{+}$ .

Промежуточное соединение 4.

(1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]пентакоза[16,18,24]триен]-7',15'-дион-13',13'-диоксид

К раствору (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,11'S,12'R)-6-хлор-7'-гидрокси-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.03,6.019,24]пентакоза[8,16,18,24]-тетраен]-15'-он-13',13'-диоксида (1,20 г, 2,02 ммоль, промежуточное соединение 1) в EtOAc (50 мл) добавляли оксид платины(IV) (92 г, 0,40 ммоль) и реакционную смесь оснащали баллоном H<sub>2</sub> и энергично перемешивали в течение 15 ч. Реакционную смесь фильтровали через целит и концентрировали. Концентрат растворяли в дихлорметане (20 мл) и затем добавляли периодинан Десса-Мартина (0,95 г, 2,2 ммоль) четырьмя порциями в течение 5 мин при 0°С. После перемешивания реакционной смеси при 0°С в течение 15 мин реакционную смесь гасили с помощью 1н. раствора тиосульфата натрия при 0°С (10 мл) и энергично перемешивали при к. т. в течение 30 мин. Затем реакционную смесь экстрагировали (ЕtOAc). Отделенный органический слой промывали (солевым раствором), высушивали (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали посредством хроматографии на силикагеле (от 0 до 25% EtOAc/гексан, 0,1% AcOH) с получением (1S,3'R,6'R,11'S,12'R)-6-хлор-11',12'-диметил-3,4-дигидро-2H,7'H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло[14.7.2.0<sup>3,6</sup>.0<sup>19,24</sup>]-пентакоза[16,18,24]триен]-7',15'-дион-13',13'-диоксида в виде твердого вещества (0,85 г, выход 70%). МЅ (ESI, положительный ион) масса/заряд 599,2 (М+H)<sup>+</sup>.

### Биологические анализы

Анализ аффинности Mcl-1:Bim без использования клеток (Mcl-1 HTRF).

Ингибирование взаимодействия Mcl-1/Вim измеряли с применением анализа резонансного переноса энергии флуоресценции с временным разрешением (TR-FRET). Рекомбинантный Mcl-1 человека (Сконцевой меченный 6хHis Mel-1, содержащий остатки 171-327) получали от Amgen Inc (Таузенд-Оукс, Калифорния). Биотинилированный пептид, полученный из Bim человека (остатки 51-76), приобретали от СРС Scientific (Сан-Хосе, Калифорния). Анализ TR-FRET проводили в 384-луночном белом OptiPlate™ (PerkinElmer, Уолтем, Массачусетс) в общем объеме, составляющем 40 мкл. Реакционная смесь содержала 0,1 нМ Mcl-1 (171-327), 0,05 нМ биотин-Вim (51-76), 0,05 нМ LANCE® Eu-W1024 Anti-6хHis (PerkinElmer), 0,072 нМ Streptavidin-Xlent (Cisbio, Бедфорд, Массачусетс) и последовательно разбавленные

тестовые соединения в буфере для связывания, содержащем 20 мМ Нереs, рН 7,5, 150 мМ NaCl, 0,016 мМ Brij®35 и 1 мМ дитиотреитола. Тестовые соединения предварительно инкубировали с Mcl-1 (171-327) и биотин-Bim (51-76) в течение 60 мин перед добавлением смеси для обнаружения (LANCE®Eu-W1024 Anti-6xHis и Streptavidin-Xlent). Реакционные планшеты дополнительно инкубировали в течение ночи и затем считывали на многорежимном считывающем устройстве Envision® (PerkinElmer). Сигналы флуоресценции измеряли при 620 нм (40-нм ширина полосы пропускания) и 665 нм (7,5-нм ширина полосы пропускания) с задержкой 60 мкс после возбуждения при 320 нм (75-нм ширина полосы пропускания). Отношение сигналов при 665/620 нм соответствовало взаимодействию Mcl-1/Bim и его применяли во всех данных анализах. Значения IC<sub>50</sub> тестовых соединений определяли из повторяющихся данных путем анализа сравнительных кривых с применением четырехпараметрической сигмоидальной модели в GraphPad Prism (GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния) или в Genedata Screener® (Genedata, Базель, Швейцария).

Анализ жизнеспособности клеток (OPM-2 10 FBS).

Линию клеток множественной миеломы человека, OPM-2, культивировали в готовой питательной среде, содержащей RPMI 1640 и 10% фетальную бычью сыворотку (FBS). Клетки высевали в 384-луночные планшеты при плотности 3000 клеток/лунка в готовой питательной среде, содержащей 10% FBS, и инкубировали в течение 16 ч с последовательно разбавленными тестовыми соединениями в инкубаторе с 5%  $\rm CO_2$  при 37°C. Жизнеспособность клеток тестировали с применением анализа с помощью CellTiter-Glo® (Promega, Мадисон, Висконсин) в соответствии с рекомендациями производителя. Люминесценцию определяли с применением планшет-ридера  $\rm EnVision}$ ® Multilabel через 25 мин. после добавления реагента для обнаружения. Значения  $\rm IC_{50}$  затем рассчитывали с помощью Xlfit с использованием аппроксимации к 4-параметрической логистической модели в GraphPad Prism (GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния) или в Genedata Screener® (Genedata, Базель, Швейцария).

Результаты для соединений, испытанных в таких биологических анализах, изложены в табл. 4 и 5. Таблица 4

		т иолици т
Номер примера	IC <sub>50</sub> Mcl-1 HTRF (мкМ)	IC <sub>50</sub> OPM–2 в 10% FBS IP
		(мкМ)
1	0,000086	0,085
2	0,000109	0,076
3	0,000094	0,060
4	0,000116	0,094
5	0,000098	0,040
6	0,000079	0,076

# 039987

0,000058	0,025
0,000053	0,025
0,000078	0,050
0,000103	0,075
0,000098	0,051
0,000072	0,022
0,000094	0,063
0,000080	0,059
0,000119	0,071
0,000065	0,053
0,000073	0,034
0,000060	0,022
0,000125	0,047
0,000082	0,022
0,000156	0,047
0,000669	2,230
0,000071	0,024
0,000086	0,035
0,000113	0,041
0,000079	0,032
0,000095	0,029
0,000082	0,111
0,000249	0,186
0,000110	0,166
	0,000053 0,000078 0,000078 0,000098 0,000072 0,000094 0,000080 0,000119 0,000065 0,000073 0,000060 0,000125 0,000082 0,000071 0,000086 0,000071 0,000086 0,000079 0,000095 0,000082 0,000082

31	0,000184	0,216
32	0,000128	0,147
33	0,008250	5,570
34	0,000495	0,379
35	0,000218	0,235
36	0,000554	0,518
37	0,000615	0,643
38	0,000342	0,489
39	0,000377	0,389
40	0,000444	0,571
41	0,000642	0,810
42	0,000170	0,149
43	0,001640	0,888
44	0,000288	1,360
45	0,000245	0,891
46	0,000107	0,167
47	0,000131	0,285
48	0,000140	0,407
49	0,000087	0,185
50	0,000736	1,530
51	0,000072	0,099
52	0,000522	0,330
53	0,000336	0,290
54	0,000173	0,129

55	0,000162	0,080
56	0,000083	0,079
57	0,000258	0,090
58	0,000719	0,095
59	0,000116	0,048
60	0,000287	0,129
61	0,000075	0,124
62	0,000115	0,110
63	0,000173	0,582
64	0,000126	0,201
65	0,000451	1,500
66	0,000246	0,318
67	0,000197	0,149
68	0,000397	1,520
69	0,003830	1,480
70	0,001326	3,140
71	0,000371	1,140
72	0,000800	0,185
73	0,000609	0,129
74	0,002290	3,360
75	0,002047	1,610
76	0,003815	0,670
77	0,001217	0,415
78	0,000573	0,175
	1	

79	0,001800	0,245
80	0,001550	0,205
81	0,000140	0,112
82	0,000394	0,520
83	0,000223	0,245
84	0,000106	0,061
85	0,000491	0,274
86	0,00390	7,95
87	0,000127	0,141
88	0,000139	0,074
89	0,003750	8,210
90	0,004660	8,980
91	0,000203	0,559
92	0,000143	0,199
93	0,000530	0,924
94	0,000191	0,140
95	0,000189	0,338
96	0,000114	0,111
97	0,000299	0,228
98	0,000373	0,183
99	0,000243	0,310
100	0,000188	1,650
101	0,000196	0,263
102	0,000182	0,416

103	0,000452	0,737
104	0,001119	0,782
105	0,000423	0,655
106	0,000299	0,308
107	0,001138	0,872
108	0,000198	0,116
109	0,001042	0,916
110	0,000505	1,720
111	0,000362	0,301
112	0,000617	0,654
113	0,001190	1,330
114	0,000104	0,068
115	0,001370	0,686
116	0,000244	0,387
117	0,000352	0,358
118	0,000215	0,558
119	0,000465	0,694
120	0,000263	0,304
121	0,000084	0,120
122	0,000087	0,138
123	0,000205	0,228
124	0,000646	0,598
125	0,006100	1,475
126	0,000627	0,900

127	0,000395	6,120
128	0,000256	19,600
129	0,001694	2,630
130	0,000920	1,580
131	0,000249	0,482
132	0,000613	0,263
133	0,000189	0,136
134	0,004640	3,000
135	0,008175	> 33,3
136	0,004700	1,020
137	0,004740	1,150
138	0,026700	> 33,3
139	0,032017	> 33,3
140	0,000098	0,125
141	0,000152	0,367
142	0,000157	0,174
143	0,000432	0,219
144	0,000271	0,163
145	0,000124	0,113
146	0,000337	0,150
147	0,000376	0,157
148	0,001200	1,610
149	0,000128	0,119
150	0,000193	0,245

151	0,000843	0,462
152	0,000092	0,110
153	0,000960	10,800
154	0,000197	0,554
155	0,000228	0,378
156	0,000096	0,062
157	0,000126	0,121
158	0,000092	0,018
159	0,000096	0,079
160	0,000221	0,148
161	0,000094	0,113
162	0,000072	0,055
163	0,000179	0,130
164	0,000047	0,031
165	0,000190	0,182
166	0,000107	0,050
167	0,000086	0,052
168	0,000138	0,052
169	0,000140	0,074
170	0,000131	0,075
171	0,000074	0,122
172	0,000137	0,055
173	0,000173	0,323
174	0,000322	0,639
-		

175	0,000069	0,064
176	0,000118	0,149
177	0,000153	0,615
178	0,000177	0,071
179	0,000072	0,036
180	0,000106	0,081
181	0,000324	0,074
182	0,000171	0,088
184	0,000068	0,017
185	0,000170	1,060
186	0,000255	0,431
187	0,000066	0,043
188	0,000084	0,038
189	0,000084	0,033
190	0,000087	0,053
191	0,000096	0,042
192	0,000078	0,065
193	0,000096	0,023
194	0,000148	0,054
195	0,000214	0,065
196	0,000470	0,304
197	0,000364	0,129
198	0,000181	1,314
199	0,000119	0,208

200	0,000315	0,583
201	0,000119	0,244
202	0,000058	0,142
203	0,000113	0,112
204	0,000230	0,319
205	0,000263	0,437
206	0,000223	6,300
207	0,000137	0,395
208	0,000099	0,368
209	0,000552	0,437
210	0,000138	0,185
211	0,000147	0,156
212	0,000122	0,307
213	0,000239	0,400
214	0,000071	0,084
215	0,000149	0,107
216	0,000490	0,183
217	-	0,192
218	0,000142	0,092
219	0,000073	0,047
220	0,000052	0,042
221	0,000069	0,120
222	0,000080	0,118
223	0,000251	0,258

224	0,000127	0,157
225	0,000087	0,280
226	0,000057	0,049
227	0,000207	0,131
228	0,000200	0,0931
229	0,000619	0,096
230	0,000051	0,070
231	0,000061	0,098
232	0,000141	0,200
233	0,000516	0,202
234	0,000163	0,071
235	0,000180	0,120
236	0,000097	0,087
237	0,000130	0,064
238	0,000176	0,076
239	0,000146	0,148
240	0,000128	0,141
241	0,000150	0,137
242	0,000249	0,791
243	0,000078	0,106
244	0,001654	0,638
245	0,000120	0,058
246	0,000099	0,138
247	0,000129	0,107
	I .	

248	0,000222	0,518
249	0,000063	0,114
250	0,000071	0,047
251	0,002260	3,870
252	0,001375	1,800
253	0,000804	0,887
254	0,001200	0,544
255	0,001740	1,480
256	0,000433	1,640
257	0,000403	0,981
258	0,000069	0,095
259	0,000230	0,254
260	0,000083	0,103
261	0,000153	0,146
262	0,000093	0,089
263	0,000147	0,124
264	0,000396	0,771
265	0,000423	0,578
266	0,000282	0,723
267	0,000297	0,250
268	0,000065	0,072
269	0,000104	0,086
270	0,000035	4,860
271	0,000031	0,359

272	0,000144	0,137
273	0,000494	0,501
274	0,000285	0,232
275	0,000176	0,082
276	0,000096	0,110
277	0,000058	0,057
278	0,000039	0,574
279	0,000084	0,453
280	0,000052	0,073
281	0,000181	0,152
282	0,000118	0,486
283	0,000354	0,839
284	0,000288	0,230
285	0,000107	0,062
286	0,000155	0,050
287	0,000137	0,050
288	0,000484	0,652
289	0,000214	0,131
290	0,000215	0,149
291	0,000083	0,104
292	0,000356	0,399
293	0,000242	0,207
294	0,000660	0,687
295	0,000321	0,104

296	0,000211	1,310
297	0,000128	0,066
298	0,000279	0,262
299	0,000367	0,456
300	0,000165	0,284
301	0,000196	0,141
302	0,000107	0,084
303	0,000150	0,101
304	0,000226	0,239
305	0,000330	0,327
306	0,000282	0,246
307	0,000087	0,041
308	0,000111	0,070
309	0,000215	0,064
310	0,000117	0,517
311	0,000324	0,362
312	0,000576	0,408
313	0,000225	0,131
314	0,000118	0,126
315	0,000122	0,124
316	0,000166	0,047
317	0,000186	0,088
318	0,000138	0,077
319	0,000081	0,087
	<u> </u>	

320	0,000524	0,302
321	0,000145	0,092
322	0,000145	0,087
323	0,000166	0,169
324	0,000136	0,057
325	0,000180	0,192
326	0,000307	0,488
327	0,000214	0,174
328	0,000087	0,048
329	0,000137	0,243
330	0,000425	0,278
331	0,000184	0,230
332	0,000096	0,089
333	0,000088	0,082
334	0,000186	0,159
335	0,000148	0,133
336	0,000085	0,051
337	0,000090	0,059
338	0,000100	0,057
339	0,000117	0,153
340	0,000128	0,060
341	0,000052	0,042
342	0,000089	0,104
343	0,000093	0,094

0,000116	0,057
0,000803	1,040
0,000062	0,066
0,000392	0,871
0,002625	5,360
0,001610	7,790
0,012333	> 33,3
0,000121	0,196
0,000111	0,162
0,000135	0,186
0,000214	0,450
0,000172	0,272
0,000110	0,367
0,000067	0,118
0,000066	0,144
0,002080	> 33,3
0,001067	2,410
0,000101	0,028
0,000061	0,058
0,000080	0,101
0,192500	> 33,3
0,000104	0,032
0,000248	0,133
0,000201	0,273
	0,000803 0,000062 0,000392 0,002625 0,001610 0,012333 0,000121 0,000111 0,000135 0,000214 0,000172 0,000110 0,000067 0,000066 0,002080 0,001067 0,000101 0,000061 0,000080 0,192500 0,000104 0,000248

368	0,000069	0,068
369	-	0,071
370	-	0,369
371	0,000101	0,043
372	0,000175	0,085
373	0,000069	0,060
374	0,000095	0,041
375	0,000102	0,042
376	0,000152	0,064
377	0,000130	0,055
378	0,001187	1,415
379	0,000220	0,235
380	0,000712	0,338
381	0,000157	0,262
382	0,000130	0,106
383	0,000194	0,182
384	0,000324	0,266
385	0,000762	0,717
386	0,000273	0,211
387	0,000291	0,272
388	0,000069	0,194
389	0,000218	0,278
390	0,000095	0,068
391	0,001120	1,710

392	0,000443	4,610
393	0,000079	1,590
394	0,000533	0,461
395	0,000302	1,960
396	0,000084	1,020
397	0,000532	1,820
398	0,001007	5,585
399	0,000401	2,100
400	0,001100	2,872
401	0,002380	2,170
402	0,001399	0,745
403	0,000472	0,215
404	0,000565	0,319
405	0,000057	0,018
406	0,000304	0,329
407	0,000751	0,567
408	0,000225	4,610
409	0,000214	0,140
410	0,000327	0,247
411	0,000930	0,796
412	0,001410	0,749
413	0,000257	0,145
414	0,000154	1,840
415	0,000294	4,020

416	0,000423	6,910
417	0,001750	6,320
418	0,000662	0,515
419	0,003310	2,140
420	0,000176	0,080
421	0,001175	0,596
422	0,000289	0,405
423	0,000269	0,626
424	-	2,240
425	0,000281	0,086
426	0,001315	2,170
427	0,000208	0,141
428	0,000154	0,316
429	0,000214	0,174
430	0,002475	1,310
431	0,000555	0,206
432	0,000229	0,302
433	0,001186	1,670
434	0,000585	0,913
435	0,000380	0,152
436	0,000156	3,200
437	0,000201	0,080
438	0,000308	0,230
439	0,000427	0,505
	1	

440	0,000140	0,038
441	0,000459	0,443
442	0,000221	0,286
443	0,001255	0,555
444	0,000128	0,251
445	0,000282	0,161
446	0,000776	0,446
447	0,000119	0,069
448	0,000315	0,581
449	0,000449	0,290
450	0,000112	0,791
451	0,001006	1,810
452	0,003375	17,200
453	0,000451	0,611
454	0,000174	0,213
455	0,000104	0,110
456	0,001045	0,908
457	0,001468	2,610
458	0,000848	0,439
459	0,000225	0,267
460	0,000147	0,161
461	0,000111	0,218
462	0,000261	0,198
463	0,000439	0,322
	<u> </u>	

0,000581	0,426 0,536 0,446
0,000900	
	0,446
0,000223	
	0,173
0,001075	1,210
0,000075	0,295
0,000156	0,122
0,000321	0,943
0,000167	0,068
0,000112	0,025
0,000088	0,042
0,000411	0,350
0,000223	0,173
0,000240	0,403
0,000423	0,197
0,000315	4,980
0,000067	0,113
0,000212	1,110
0,000180	0,590
0,000244	0,260
0,000075	0,162
0,000292	1,210
0,000081	0,269
0,000221	1,500
	0,001075 0,000075 0,0000156 0,0000167 0,0000112 0,0000180 0,0000292

488	0,000076	0,183
489	0,000035	0,046
490	0,000288	1,860
491	0,000096	0,453
492	0,000295	0,516
493	0,000109	0,170
494	0,000276	1,480
495	0,000075	0,082
496	0,000105	0,207
497	0,000469	1,210
498	0,000120	0,143
499	0,000355	0,110
500	0,000147	0,078
501	0,000672	5,030
502	0,000069	0,191
503	0,000331	0,200
504	0,000159	0,087
506	0,003800	7,430
507	0,013700	> 33,3
508	0,000248	1,130
509	0,000155	0,744
510	0,000258	1,520
511	0,000493	1,380
512	0,000170	0,363

513	0,000235	0,383
514	0,000279	0,567
515	0,000113	0,120
516	0,000254	0,209
517	0,000259	0,252
518	0,000164	0,224
519	0,000157	0,116
520	0,000128	0,095
521	0,000133	0,174
522	0,000142	0,110
523	0,000158	0,260
524	-	0,135
525	0,000142	0,087
526	0,000144	0,289
527	0,000804	2,190
528	0,000162	0,140
529	0,005565	2,840
530	0,001200	0,530
531	0,000141	0,138

Таблица 5

	_	Таблица 5  IC <sub>50</sub> OPM-2 в 10% FBS IP	
Номер примера	IC <sub>50</sub> Mcl-1 HTRF (мкМ)	(MKM)	
100001	0,000055	0,124	
100002	0,000071	0,041	
100003	0,00042	0,238	
100004	0,000072	0,120	
100005	0,000091	0,062	
100006	0,000081	0,131	
100007	0,000367	0,142	
100008	0,000170	0,541	
100009	0,000128	0,216	
100010	0,000077	0,142	
100011	0,000153	0,134	
100012	0,000275	1,131	
100013	0,000199	0,068	
100014	0,000228	0,330	
100015	0,001040	1,003	
100016	0,000182	0,132	
100017	0,000039	0,040	
100018	0,000061	0,049	
100019	0,000182	0,058	
100020	0,000032	0,085	
100021	0,001053	_	
100022	0,000861	_	
100023	0,003940	-	
100024	0,006155	_	
100025	0,002348	_	
100026	0,002145	_	
100027	0,007340	-	

100028	0,001257	-
100029	0,008733	-
100030	0,010355	-
100031	0,007450	-
100032	0,000442	-
100033	0,002815	-
100034	0,000877	-
100035	0,000601	1,470
100036	0,000889	1,980
100037	0,001805	1,920
100038	0,001655	2,560
100039	0,000563	0,744
100040	0,002745	4,950
100041	0,003365	4,990
100042	0,004860	2,220
100043	0,001670	7,280
100044	0,031100	7,290
100045	0,000308	0,342
100046	0,003760	0,976
100047	0,005150	2,540
100048	0,000187	0,551
100049	0,001261	2,150
100050	0,001282	3,824
100051	0,000217	0,502

100052	0,000191	0,424
100053	0,000294	0,609
100054	0,004110	9,060
100055	0,001270	4,630
100056	0,000424	1,680
100057	0,000568	2,600
100058	0,001760	3,360
100059	0,011900	3,450
100060	0,004010	5,980
100061	0,000780	0,529
100062	0,004250	9,940
100063	0,002320	2,260
100064	0,002540	3,730
100065	0,004855	7,390
100066	0,001430	3,820
100067	0,001009	0,271
100068	0,004410	0,765
100069	0,000457	0,250
100070	0,004855	1,070
100071	0,001540	0,588
100072	0,000451	1,720
100073	0,000346	1,197
100074	0,000731	3,020
100075	0,000671	1,817

100076	0,009655	2,670
100077	0,000190	0,052
100078	0,000409	2,720
100079	0,000343	0,713
100080	0,000610	0,818
100081	0,007330	5,930
100082	0,000539	0,727
100083	0,000179	0,123
100084	0,000745	1,488
100085	0,000245	0,288
100086	0,000537	0,390
100087	0,000864	0,187
100088	0,002125	1,340
100089	0,000348	0,325
100090	0,000795	0,798
100091	0,001195	1,350
100092	0,004015	2,210
100093	0,000291	0,554
100094	0,003835	4,380
100095	0,000148	0,113
100096	0,000624	0,517
100097	0,000081	5,230
100098	0,000231	0,748
100099	0,000659	0,349
100099	0,000659	0,349

0,002100	1,325
0,000062	2,595
0,000990	1,430
0,000325	0,778
0,000599	0,250
0,005930	3,660
0,000143	0,121
0,000296	0,181
0,000436	0,358
0,000486	2,140
0,001480	0,686
0,000352	0,687
0,001295	1,800
0,000182	0,070
0,001052	0,491
0,004485	2,840
0,003775	5,940
0,002405	3,170
0,004440	3,950
0,001720	1,570
0,000067	0,635
0,000056	2,530
0,000098	1,190
0,000092	2,660
	0,000062 0,000990 0,000325 0,000599 0,005930 0,000143 0,000296 0,000486 0,000486 0,001480 0,000352 0,001295 0,000182 0,001052 0,001052 0,004485 0,003775 0,002405 0,004440 0,001720 0,000067 0,000056 0,000098

100124	0,000323	0,270
100125	0,000430	0,555
100126	0,000183	0,041
100127	0,000175	0,108
100128	0,000089	0,217
100129	0,002400	4,870
100130	0,002690	2,170
100131	0,000163	0,144
100132	0,000543	0,675
100133	0,000885	0,984
100134	0,000845	3,510
100135	0,000173	0,161
100136	0,000368	0,556
100137	0,000365	2,820
100138	0,000549	0,342
100139	0,002585	0,974
100140	0,000486	0,299
100141	0,001058	1,370
100142	0,000717	0,663
100143	0,001870	3,270
100144	-	0,208
100145	0,000357	0,945
100146	0,000515	0,347
100147	0,000305	0,666

100148	0,000113	0,239
100149	0,000214	0,186
100150	0,001685	1,430
100151	0,000120	0,071
100152	0,000449	0,377
100153	0,000738	4,660
100154	0,001720	1,070
100155	0,000225	0,332
100156	0,000410	0,568
100157	0,004810	3,210
100158	0,000298	0,260
100159	0,000559	0,591
100160	0,000169	0,078
100161	0,000355	0,757
100162	0,003470	2,870
100163	0,002790	1,000
100164	0,000917	0,967
100165	0,000455	0,579
100166	0,001765	0,945
100167	0,000377	0,339
100168	0,000249	0,196
100169	0,004825	2,270
100170	0,012100	7,820
100171	0,000578	0,868

100172	0,001295	1,570
100173	0,000539	0,379
100174	0,002025	1,910
100175	0,000149	0,452
100176	0,000480	0,603
100177	0,000258	0,259
100178	0,000432	0,237
100179	0,005810	0,840
100180	0,004917	4,425
100181	0,000537	0,226
100182	0,000863	0,827
100183	0,001340	2,245
100184	0,000717	0,179
100185	0,008883	5,130
100186	0,000377	0,312
100187	0,002760	3,110
100188	0,000877	0,735
100189	0,000820	0,701
100190	0,004790	2,480
100191	0,001600	0,557
100192	0,000192	0,149
100193	0,000856	1,300
100194	0,000613	0,619
100195	0,001075	0,625

100196	0,000461	0,358
100197	0,000774	2,460
100198	0,000307	0,399
100199	0,000166	0,148
100200	0,000213	1,070
100201	0,000086	0,307
100202	0,000352	0,928
100203	0,000285	0,491
100204	0,001655	5,270
100205	0,000206	0,068
100206	0,001260	1,750
100207	0,000141	0,215
100208	0,000431	0,318
100209	0,002675	3,380
100210	0,003475	3,360
100211	0,001435	4,780
100212	0,000901	1,620
100213	0,002845	2,020
100214	0,000143	0,095
100215	0,000595	1,250
100216	0,000311	0,374
100217	0,000183	0,130
100218	0,000621	0,675
100219	0,000401	0,974

100220	0,007415	6,840
100221	0,000525	0,776
100222	0,000182	0,222
100223	0,001410	2,150
100224	0,000345	0,385
100225	0,000639	0,882
100226	0,001395	0,849
100227	0,000423	0,191
100228	0,000558	3,300
100229	0,000356	1,490
100230	0,000473	0,544
100231	0,000312	0,350
100232	0,000152	0,389
100233	0,001040	0,257
100234	0,000237	0,449
100235	0,001345	0,644
100236	0,001096	0,933
100237	0,001740	0,996
100238	0,000474	0,747
100239	0,000333	3,740
100240	0,000385	0,266
100241	0,000365	0,401
100242	0,002145	1,450
100243	0,011500	8,670

100244	0,000182	0,049
100245	0,001715	1,980
100246	0,000326	0,114
100247	0,000542	0,624
100248	0,011050	6,680
100249	0,002995	2,270
100250	0,000136	0,082
100251	0,003290	3,730
100252	0,000112	0,077
100253	0,000149	0,544
100254	0,004070	2,150
100255	0,014450	5,020
100256	0,005040	1,200
100257	0,000180	0,080
100258	0,000553	0,519
100259	0,006180	1,250
100260	0,000408	0,094
100261	0,001220	0,533
100262	0,000134	0,433
100263	0,001830	3,390
100264	0,000384	0,600
100265	0,000439	0,441
100266	0,000292	0,571
100267	0,000166	0,274

100268	0,003440	3,810
100269	0,000908	1,230
100270	0,000776	3,72
100271	0,002480	6,120
100272	0,000401	0,349
100273	0,005655	8,660
100274	0,000377	0,543
100275	0,000113	0,309
100276	0,000326	1,528
100277	0,000266	0,448
100278	0,000458	0,333
100279	0,000777	3,25
100280	0,000368	0,305
100281	0,000117	0,352
100282	0,000268	1,280
100283	0,000143	0,806
100284	0,000285	0,396
100285	0,000241	0,642
100286	0,000471	1,580
100287	0,000494	1,870
100288	0,000103	0,089
100289	0,000878	3,960
100290	0,000116	0,259
100291	0,000137	0,281
L		

100292	0,000115	0,672
100293	0,000522	0,726
100294	0,000118	0,116
100295	0,000279	0,302
100297	0,000115	0,168
100298	0,000140	0,199
100299	0,000350	0,623
100300	0,000109	0,235
100301	0,001315	1,930
100302	0,003805	4,880
100303	0,003640	7,330
100304	0,000311	0,464
100305	0,000473	1,140
100306	0,000124	0,278
100307	0,000049	1,030
100308	0,000033	1,170
100309	0,000244	0,385
100310	0,000152	0,120
100311	0,001030	1,190
100312	0,000088	0,234
100313	0,000129	0,143
100314	0,002925	2,290
100315	0,000200	0,153
100316	0,000276	0,375

100317	0,000188	0,157
100318	0,000095	0,114
100319	0,000126	0,506
100320	0,001200	2,140
100321	0,000209	0,285
100322	0,00223	1,54
100323	0,000477	1,250
100324	0,000244	1,170
100325	0,000182	0,482
100326	0,000615	0,334
100327	0,000295	0,550
100328	0,000261	0,180
100329	0,005023	1,560
100330	0,000083	8,260
100331	0,000192	8,260
100332	0,006465	4,31
100333	0,002100	2,170
100334	0,003273	1,470
100335	0,000319	0,165
100336	0,001123	1,810
100337	0,001608	2,410
100338	0,000502	1,920
100339	0,000186	1,380
100340	0,000779	0,308

100341	0,0041	1,94
100342	0,001685	0,782
100343	0,002510	0,617
100344	0,000309	0,290
100345	0,002420	0,218
100346	0,000735	0,248
100347	0,000689	1,080
100348	0,000135	0,125
100349	0,00115	0,058
100350	0,000489	0,554
100351	0,000115	2,02
100352	0,002750	0,246
100353	0,000348	0,151
100354	0,000109	0,147
100355	0,000535	0,776
100356	0,000084	0,071
100357	0,000224	0,399
100358	0,000118	0,081
100359	0,001200	1,540
100360	0,000848	1,230
100361	0,000208	0,155
100362	0,000888	2,1
100363	0,001383	3,810
100364	0,001160	1,680

100365	0,000257	0,245
100366	0,000198	0,168
100367	0,000371	0,604
100368	0,000377	0,611
100369	0,00283	9,92
100370	0,000153	0,258
100371	0,00039	0,307
100372	0,000165	0,833
100373	0,000318	0,736
100374	0,000289	0,433
100375	0,000070	0,176
100376	0,000150	0,362
100377	0,000107	0,182
100378	0,000037	0,111
100379	0,000060	0,071
100380	0,000208	0,137
100381	0,000328	2,910
100382	0,000471	0,312
100383	0,000264	3,430
100384	0,000821	0,729
100385	0,000144	0,144
100386	0,004017	7,27
100387	0,000175	3,760
100388	0,001167	2,160
	1	

100389	0,000101	0,114
100390	0,000186	0,649
100391	0,000441	0,282
100392	0,000112	0,129
100393	0,000164	0,211
100394	0,000242	0,622
100395	0,000056	0,040
100396	0,000272	1,470
100397	0,000198	0,404
100398	0,000618	0,457
100399	0,000280	2,810
100400	0,000838	1,320
100401	0,001797	8,390
100402	0,000098	0,133
100403	0,000226	0,39
100404	0,002553	8,15
100405	0,000545	1,120
100406	0,000360	0,747
100407	0,000278	0,516
100408	0,001353	5,62
100409	0,000124	0,206
100410	0,000127	0,297
100411	0,000584	2,1
100412	0,000097	0,249

100413	0,000228	0,556
100414	0,000626	1,270
100415	0,001950	2,285
100416	0,000092	0,086
100417	0,000345	0,379
100418	0,000098	0,141
100419	0,000277	0,416
100420	0,000112	0,161
100421	0,003926	4,93
100422	0,000174	0,182
100423	0,000056	0,099
100424	0,000249	0,469
100425	0,000165	0,717
100426	0,000197	0,110
100427	0,000209	0,342
100428	0,000210	0,218
100429	0,000176	1,420
100430	0,000057	0,358
100431	0,000043	0,290
100432	0,000228	0,711
100433	0,000026	0,296
100434	0,000162	0,482
100435	0,000055	0,305
100436	0,000076	0,335

100437	0,000073	0,531
100438	0,000169	0,547
100439	0,000619	2,640
100440	0,000398	0,354
100441	0,000133	0,154
100442	0,000921	3,870
100443	0,000070	0,156
100444	0,000098	0,646
100445	0,000040	0,098
100446	0,000126	0,345
100447	0,000050	0,184
100448	0,000373	1,920
100449	0,000071	0,171
100450	0,000336	1,910
100451	0,000111	0,412
100452	0,000077	0,157
100453	0,000927	2,930
100454	0,000652	0,802
100455	0,000087	0,140
100456	0,000565	1,230
100457	0,000331	0,967
100458	0,000210	0,418
100459	0,000685	0,732
100460	0,000095	0,433
	l l	

100461	0,000042	0,382
100462	0,000304	0,652
100463	0,000383	1,130
100464	-	1,530
100465	0,000121	0,729
100466	0,000043	1,440
100467	0,000303	0,516
100468	0,000393	0,943
100469	0,000085	0,325
100470	0,000576	9,65
100471	0,000281	0,299
100472	0,000651	0,357
100473	0,000974	0,178
100474	0,000405	0,387
100475	0,001365	2,710
100476	-	1,340
100477	0,000313	0,159
100478	0,003470	4,090
100479	0,000758	0,332
100480	0,000176	0,221
100481	0,000094	0,152
100482	0,000183	0,105
100483	0,001664	1,690
100484	0,003850	3,370

100485	0,000192	0,272
100486	0,000381	0,102
100487	0,000436	0,340
100488	0,000389	0,346
100489	0,000880	0,182
100490	0,000292	0,511
100491	0,000208	0,308
100492	0,000749	0,436
100493	0,000322	0,512
100494	0,000078	0,089
100495	0,000462	0,539
100496	0,002665	5,060
100497	0,000064	0,106
100498	0,000885	1,660
100499	0,000509	1,120
100500	0,000049	0,071
100501	0,000090	0,518
100502	0,000290	0,393
100503	0,000493	0,706
100504	0,000803	1,890
100505	0,000165	0,137
100506	0,000497	1,270
100507	0,000430	0,490
100508	0,002734	2,500

# 039987

100509	0,000057	0,361
100510	0,000070	0,379
100511	0,000070	0,430
100512	0,000415	1,490
100513	0,000071	0,288
100514	0,000088	0,231
100515	0,000132	0,585
100516	0,003360	1,900
100517	0,001059	3,460
100518	0,000427	0,668
100519	0,000175	0,138
100520	0,000549	1,690
100521	0,000197	0,296
100522	0,000144	0,538
100523	0,000812	0,622
100524	0,000990	0,842
100525	0,003305	1,430
100526	0,000387	0,826
100527	0,003595	3,570
100528	0,000138	0,257
100529	0,000287	0,245
100530	0,000171	0,448
100531	0,000083	0,172
100532	0,000053	8,637

# 039987

100533	0,008565	3,990
100534	0,000799	0,542
100535	0,000570	0,964
100536	0,000204	0,826
100537	0,000115	0,256
100538	0,001470	2,400
100539	0,000144	0,727
100540	0,000275	0,320
100541	0,000760	0,826
100542	0,000229	0,902
100543	0,000451	0,821
100544	0,000171	0,306
100545	0,000153	0,231
100546	0,000084	0,440
100547	0,000031	1,860
100548	0,000064	8,410
100549	0,002570	0,545
100550	0,000059	6,859
100551	0,000174	0,142
100552	0,000065	0,957
100553	0,001040	2,790
100554	0,000231	0,519
100555	0,000101	0,113
100556	0,000113	0,734

100557	0,000093	0,299
100558	0,000086	0,274
100559	0,000113	1,030
100560	0,000041	2,020
100561	0,000275	0,673
100562	0,000057	0,532
100563	0,000065	0,510
100564	0,000333	1,430
100565	0,001540	2,060
100566	0,000142	0,590
100567	0,000125	0,249
100568	0,000431	1,540
100569	0,002479	2,000
100570	0,003380	5,050
100571	0,000076	0,922
100572	0,000174	1,160
100573	0,002070	7,390
100574	0,001420	4,320
100575	0,001300	2,500
100576	0,001150	4,090
100577	0,000045	2,020
100578	0,000089	0,595
100579	0,000214	0,757
100580	0,000877	6,580

100581	0,000363	1,540
100582	0,000197	1,120
100583	0,000124	0,411
100584	0,000139	0,349
100585	0,000057	0,696
100586	0,000074	0,453
100587	0,000136	0,177
100588	0,000075	0,117
100589	0,001835	3,330
100590	0,000086	0,501
100591	0,000075	0,060
100592	0,000275	0,139
100593	0,000464	0,215
100594	0,000143	0,241
100595	0,000157	0,133
100596	0,000229	0,186
100597	0,000263	0,577
100598	0,000077	0,188
100599	0,001150	1,140
100600	0,000445	0,528
100601	0,000114	0,239
100602	0,000800	2,330
100603	0,000651	1,570
100604	0,000723	4,110
100605	0,003245	7,950
100606	0,000209	0,428

Данные in vivo.

Фармакодинамика в отношении опухоли (PD).

На фиг. 1-7 проиллюстрированы результаты исследования PD изложенных примеров. Эталонное соединение 1, соединение, представляющее собой ингибитор MCl-1, разработанный Amgen, полученное с помощью одной из общих схем, представленных в патенте США № 9562061, включенном в данный документ посредством ссылки, представляет собой (1S,3'R,6'R,7'S,8'E,12'R)-6-хлор-12'-этил-7'-метокси-3,4-дигидро-2H,15'H-спиро[нафталин-1,22'-[20]окса[13]тиа[1,14]диазатетрацикло-[14.7.2.0~3,6~.0~19,24~]пентакоза[8,16,18,24]тетраен]-15'-он-13',13'-диоксид.

Эталонное соединение 1

Самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос (Charles River Laboratories, Inc., Холлистер, Калифорния), инокулировали подкожно 5×10<sup>6</sup> клеток OPM-2 Luc. Когда опухоли достигали размера 300-500 мм³, мышей рандомизировали на группы для обработки и собирали через 6 ч после введения однократной дозы соединения при различных концентрациях. Лизаты опухолей анализировали в отношении активного Вак с применением ELISA в "сэндвич"-формате (планшет для обнаружения активного Вак от MSD, № по кат. N45ZA-1; антитело для обнаружения Вак Аbcam, № по кат. Ab53153 и меченное SULFO-TAG от MSD) и считывали на устройстве для считывания MSD (S16000). Колонки (n=3 на группу) отображают уровень люминесценции (имп./с). Статистическую значимость определяли с помощью Опеway ANOVA с последующим апостериорным анализом Даннетта в сравнении с контрольной группой средыносителя. Треугольники черного цвета отображают концентрацию лекарственного средства в плазме крови, и круги отображают концентрацию лекарственного средства в опухоли.

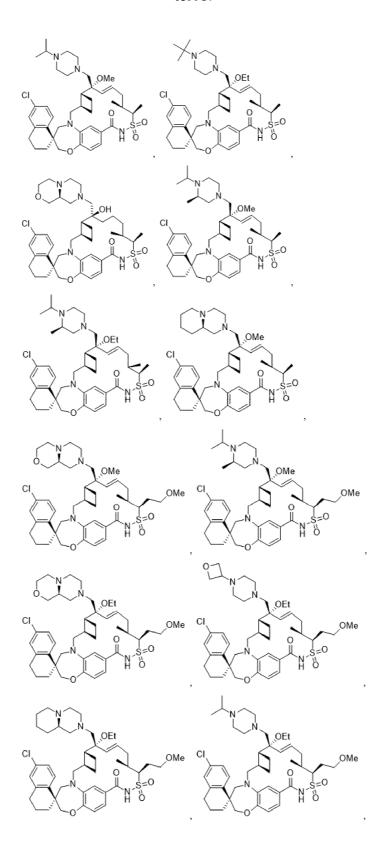
Ксенотрансплантат ОРМ-2.

Примеры 8-13 иллюстрируют данные в отношении ксенотрансплантата для различных соединений согласно настоящему изобретению. Самкам бестимусных мышей, которые не имеют волос (Charles River Laboratories, Inc., Холлистер, Калифорния), инокулировали подкожно 5×10<sup>6</sup> клеток OPM-2 Luc. Когда средние значения объема опухоли достигали примерно 155-183 мм<sup>3</sup>, животных рандомизировали (n=10/группа) и один раз в сутки с помощью перорального зонда (10-12 дней) вводили дозу тестовых соединений при различных концентрациях, если не отмечено иное. Объем опухоли и значения веса тела записывали два раза в неделю с применением электронных калиперов и аналитической шкалы. Статистический анализ проводили с применением Repeated Measures ANOVA (RMANOVA) с последующим апостериорным анализом Даннетта.

Вышеизложенное описание является лишь иллюстративным в отношении настоящего изобретения и не предназначено для ограничения настоящего изобретения раскрытыми соединениями, композициями и способами. Предполагается, что вариации и изменения, которые являются очевидными для специалиста в данной области техники, находятся в пределах объема и сущности настоящего изобретения, определенных в прилагаемой формуле изобретения. Из вышеизложенного описания специалист в данной области техники может легко установить основные характеристики настоящего изобретения и без отступления от его сущности и объема может выполнить различные изменения и модификации настоящего изобретения для приспособления его к различным вариантам применения и условиям. Все патенты и другие публикации, изложенные в данном документе, включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

## 1. Соединение, где соединение выбрано из:



или его стереоизомер, его фармацевтически приемлемая соль или фармацевтически приемлемая соль его стереоизомера.

2. Соединение по п.1, где соединение представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

3. Соединение по п.1, где соединение представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

4. Соединение по п.1, где соединение представляет собой

или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

5. Соединение по п.1, где соединение представляет собой

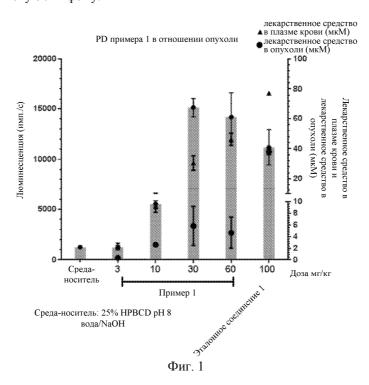
или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

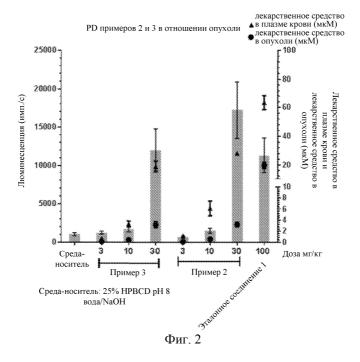
6. Соединение, где соединение представляет собой

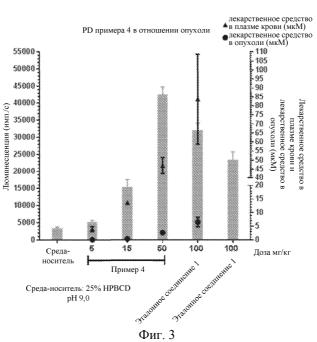
или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль.

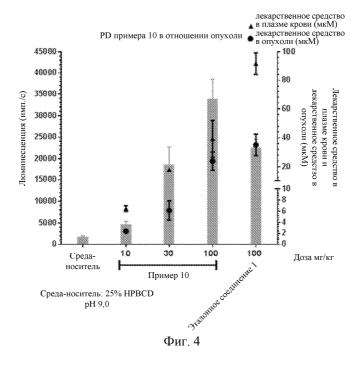
7. Соединение, где соединение представляет собой

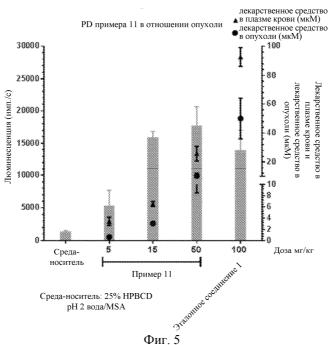
- 8. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-6 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 9. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.2 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 10. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.3 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 11. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.4 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 12. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.5 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.
- 13. Применение соединения по любому из пп.1-6 для получения лекарственного препарата для лечения рака.
  - 14. Применение по п.13, где рак представляет собой гемобластоз.
- 15. Применение по п.13, где рак выбран из группы, состоящей из рака молочной железы, колоректального рака, рака кожи, меланомы, рака яичника, рака почки, рака легкого, немелкоклеточного рака легкого, лимфомы, неходжкинской лимфомы, миеломы, множественной миеломы, лейкоза и острого миелогенного лейкоза.
- 16. Применение по п.15, где рак представляет собой множественную миелому, острый миелогенный лейкоз или неходжкинскую лимфому.

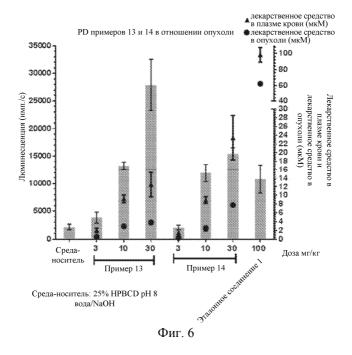


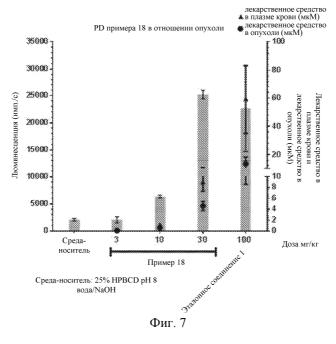


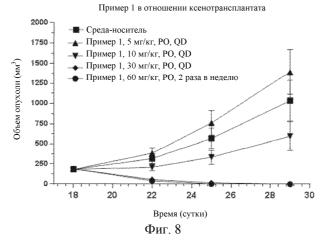




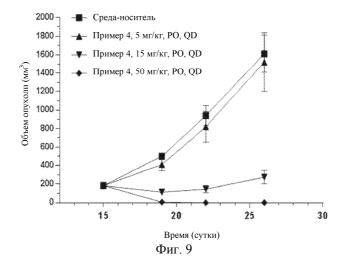




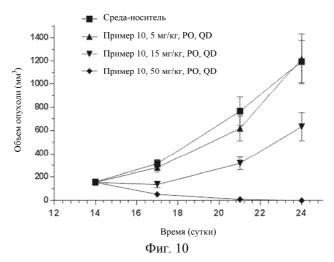




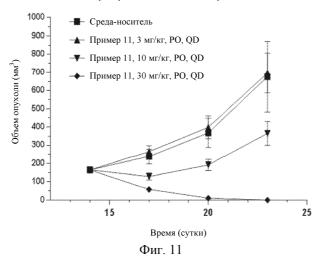
Пример 4 в отношении ксенотрансплантата



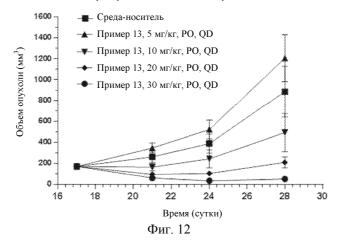
Пример 10 в отношении ксенотрансплантата



Пример 11 в отношении ксенотрансплантата



### Пример 13 в отношении ксенотрансплантата



### Пример 18 в отношении ксенотрансплантата

