

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(11) 040675

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента  
2022.07.14

(21) Номер заявки  
201892337

(22) Дата подачи заявки  
2017.04.14

(51) Int. Cl. C07D 487/04 (2006.01)  
C07D 519/00 (2006.01)  
A61K 31/5025 (2006.01)  
A61P 19/00 (2006.01)

(54) ИНГИБИТОРЫ АКТИВИН-ПОДОБНОЙ РЕЦЕПТОРНОЙ КИНАЗЫ

(31) 62/322,948; 62/411,172

(32) 2016.04.15; 2016.10.21

(33) US

(43) 2020.01.09

(86) PCT/US2017/027775

(87) WO 2017/181117 2017.10.19

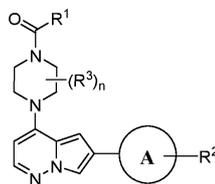
(56) WO-A1-2014138088

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
БЛЮПРИНТ МЕДСИНС  
КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Изобретатель:  
Бройманс Наташа, Брубэйкер  
Джейсон Д. (US), Кронин Марк (умер),  
Флеминг Пол Е., Ходаус Брайан Л.,  
Ким Джозеф Л., Уэйтзиг Джош,  
Уильямс Бретт, Уилсон Дуглас,  
Уилсон Кевин Дж. (US)

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

(57) Изобретение относится к соединениям формулы (I), которые ингибируют ALK2 и его мутантов, фармацевтическим композициям, включая такие соединения, и способы применения таких соединений и композиций.



(I)

040675 B1

040675 B1

Данное изобретение относится к ингибиторам активин-подобной рецепторной киназы-2 (ALK2).

#### **Притязание на приоритет**

Заявка на данный патент испрашивает приоритет патента США серийного номера 62/332948, поданного 15 апреля 2016 г., и патента США серийного номера 62/411172, поданного 21 октября 2016 г., полное содержание которых включено в данный документ посредством ссылки.

#### **Уровень техники**

Активин-подобная рецепторная киназа-2 (ALK2) кодируется геном рецептора активина А I типа (ACVR1). ALK2 представляет собой серин/треонинкиназу в пути костного морфогенетического белка (BMP) (Shore et al., *Nature Genetics* 2006, 38: 525-27). Он связывается с комплексами, включающими костные морфогенетические белки (BMP) и отвечает за сигнальную трансдукцию BMP. Определенные мутации в ALK2 обуславливают конститутивную активность киназы и связаны с различными заболеваниями. Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия (FOP) представляет собой редкое, сильно инвалидизирующее наследственное заболевание, характеризующееся прогрессирующей гетеротопной оссификацией на внескелетных местах. У лиц с данным заболеванием значительно снижена мобильность и сокращена продолжительность жизни. Существующая в настоящее время терапия ограничена уменьшением отеков (обострений), которые характеризуют болезнь.

Все пациенты с FOP несут гетерозиготные, активирующие мутации в гене ACVR1. Кроме того, подавляющее большинство пациентов с FOP имеют ту же скрытую мутацию ALK2, R206H. Трансгенные мыши, которые экспрессируют ALK2-R206H, повторяют ключевые особенности болезни человека, включая мальформацию первого пальца на задних конечностях и воспалительную инфильтрацию и апоптоз мышечной клетки с последующим образованием гетеротопной кости через эндохондральный путь (Chakkalakal et al., *J Bone Miner Res.* 2012, 27(8): 1746-1756). Был разработан второй инженерный штамм мышей, который экспрессирует активированный вариант ALK2-Q207D в мышцах и фенотипирует ключевые особенности FOP человека. Лечение данных мышей ингибитором рецепторной киназы BMP типа I приводило к ингибированию SMAD-сигнализации и уменьшению эктопической оссификации и связанного с ней функционального нарушения (Fukuda et al., *Genesis* 2006, 44, 159-167). Другие мутации в ALK2, которые были связаны с FOP, включают, но не ограничиваются ими, L196P, PF197-8L, R202I, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D и R375P (Kaplan et al., *Hum Mutat.* 2009, 30(3): 379-390; Gregson et al., *Bone* 2011, 48:654-658; Kaplan et al., *Am J Med Genet* 2015, 167: 2265-2271; Petrie et al., *PLoS One* 2009, 4(3): e5005; Bocciardi et al., *Eur J Hum Genetics* 2009, 17:311-318; Pacifici and Shore, *Cytokine & Growth Factor Reviews* 2016, 27:93-104).

В определенных обстоятельствах гетеротопная оссификация (ГО) также может быть индуцирована у людей с ALK2 дикого типа. Эти обстоятельства могут включать обширные хирургические вмешательства, травму (например, травмы головы или от взрыва), длительную иммобилизацию или сильные ожоги. Ингибитор ALK2 потенциально может быть эффективной терапией для лечения FOP и других патологических состояний, вызванных ГО.

Диффузная глиома ствола головного мозга (DIPG) является редким, агрессивным и как правило смертельным педиатрическим раком ствола головного мозга без эффективных вариантов лечения. Из-за его анатомического расположения и диффузного характера DIPG нельзя лечить хирургическим путем. DIPG возникает исключительно у детей младшего возраста, и двухлетняя выживаемость составляет приблизительно менее чем 10%. Из-за их расположения в стволе мозга, DIPG оказывают давление на черепные нервы, приводящие к двойному зрению, трудности в управлении движением глаз, затруднению жевания/глотания, слабости рук/ног, приводящей к потере движения и затруднению речи. По мере прогрессирования опухоли внутри черепа растет давление, вызывая сильные головные боли, тошноту/рвоту и усталость. В отличие от многих других педиатрических онкологических заболеваний практически не было достигнуто прогресса в улучшении лечения DIPG за последние несколько десятилетий. Исторически сложилось так, что отсутствие понимания относительно движущих факторов DIPG препятствовало выявлению потенциальных новых вариантов лечения. Следовательно, медицинская потребность в лечении DIPG чрезвычайно высока. Недавно полученная характеристика генома показала, что ~25% опухолей DIPG содержат соматические гетерозиготные ALK2-активирующие мутации. Мутации в ALK2, связанные с DIPG, включают, но не ограничиваются ими R206H, G328V, G328W, G328E и G356D (Jones and Baker, *Nature Rev Cancer* 2014, 14:651-661).

Примечательно, что мутации ALK2, обнаруженные в DIPG, перекрываются с теми, которые имеются в FOP, что указывает на потенциальную синергию между усилиями по разработке ингибитора для двух заболеваний (например, через перекрывающиеся скрининговые воронки и усилия химии). Вывод о том, что значительная часть DIPG содержит активирующие мутации ALK2, предполагает, что ингибиторы ALK2 могут иметь клиническое преимущество для пациентов с DIPG.

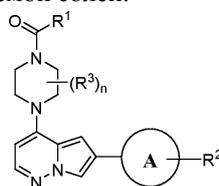
Анемия хронических заболеваний, воспаление или рак могут развиваться в условиях хронического воспалительного, инфекционного или неопластического заболевания. В этой форме анемии воспалительные цитокины вызывают печеночную экспрессию гепсидина, что отрицательно регулирует биодоступность железа путем инактивации ферропортина. Гепсидин транскрипционно регулируется, среди прочего, сигнализацией костного морфогенетического белка (BMP). Ингибирование фосфорилирования BMP

путем ингибирования ALK2 может модулировать BMP-опосредованную сигнализацию, тем самым снижая экспрессию гепсидина. Уменьшение экспрессии гепсидина может быть эффективной стратегией для лечения анемии хронических заболеваний, воспаления или рака.

### Сущность изобретения

В данном изобретении предложены ингибиторы мутантов ALK2 и ALK2, например, мутантов ALK2, в соответствии с определением в данном документе, например, ингибиторы структурной формулы (I) и формулы (Ia) и их фармацевтически приемлемые соли и их композиции. В данном изобретении дополнительно предложены способы применения соединений по данному изобретению, их фармацевтически приемлемых солей и их композиций для ингибирования активности мутантов ALK2 или ALK2 в клетке или у пациента. В данном изобретении дополнительно предложены способы применения соединений по данному изобретению и их фармацевтически приемлемых солей и их композиций для лечения субъекта или пациента, страдающего от патологического состояния, опосредованного aberrантной активностью ALK2, например, по меньшей мере одного из прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии (FOP) или гетеротопной оссификации или диффузной глиомы ствола головного мозга (DIPG), или анемии хронического заболевания или анемии воспаления или анемии рака.

В одном аспекте в изобретении предложено соединение структурной формулы (I) или по меньшей мере одна из его фармацевтически приемлемой солей:



(I)

где каждое из кольца A, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и n находится в соответствии с определением в данном документе.

В другом месте в данном изобретении предложены фармацевтические композиции, содержащие соединение структурной формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

В другом аспекте в данном изобретении предложено применение соединения структурной формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли для лечения или облегчения состояния при прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии у субъекта. В варианте осуществления изобретения субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D и R375P.

В другом аспекте в данном изобретении предложено применение соединения структурной формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли для лечения или облегчения состояния при диффузной глиоме ствола головного мозга у субъекта. В варианте осуществления изобретения субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из R206H, G328V, G328W, G328E и G356D.

В другом аспекте в данном изобретении предложено применение соединения структурной формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли для ингибирования aberrантной активности ALK2 у субъекта. В варианте осуществления изобретения субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D и R375P.

Применения (способы), описанные в данном документе, могут дополнительно включать различные этапы оценивания до, во время и/или после лечения соединением по данному изобретению. В варианте осуществления изобретения до, во время и/или после лечения соединением по данному изобретению, способ дополнительно включает в себя этап оценивания, например, визуализации, гетеротопной оссификации у субъекта. Это может быть достигнуто путем спектроскопического анализа, например, на основе магнитного резонанса, например, МРТ, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), микрокомпьютерной томографии (мкКТ) или гистологии.

В варианте осуществления изобретения способы включают оценку уровня гетеротопной оссификации у субъекта до начала лечения или на базовом уровне с использованием спектроскопического анализа, например, на основе магнитного резонанса, например, МРТ, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), микрокомпьютерной томографии (мкКТ) или гистологии. В варианте осуществления изобретения способы дополнительно включают введение субъекту соединения по данному изобретению; оценку уровня гетеротопной оссификации после лечения, например, используя спектроскопический анализ, например, анализ на основе магнитного резонанса, например, МРТ, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), микрокомпьютерную томографию (мкКТ) или гистологию; сравнение уровня гетеротопной осси-

фикации у субъекта после лечения с уровнем предварительного лечения или с базовым уровнем гетеротопной оссификации; и определение того, следует ли продолжать лечение, например, с использованием спектроскопического анализа, например, на основе магнитного резонанса, например, МРТ, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), микрокомпьютерной томографии (мкКТ) или гистологии.

В варианте осуществления изобретения гетеротопной оссификации предшествует отек, например, устойчивый отек.

### Варианты реализации изобретения

Определения.

В контексте данного документа термины "пациент", "субъект", "индивидуум" и "хозяин" относятся к человеку или животному, не являющемуся человеком, страдающему от заболевания или расстройства или у которого подозревают наличие заболевания или расстройства, связанного с aberrантной активностью ALK2 (т. е. aberrантной активностью ALK2 из-за мутации в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию) или aberrантной биологической активностью ALK2.

"Лечить", "лечение" и "лечащий" такое заболевания или расстройства относится к улучшению по меньшей мере одного симптома заболевания или расстройства, описанного в данном документе. Данные термины, используемые в связи с патологическим состоянием, таким как прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия, относятся к одному или более из: контроля скорости роста гетеротропных костей; облегчения боли и воспаления, связанных с развитием новой кости; продления времени ожидаемой выживаемости пациента; уменьшения размера или количества гетеротопных поражений роста костей; поддержания или улучшения мобильности; предотвращению или лечению новых обострений; ингибирования развития новых гетеротопных поражений костей; обеспечения возможности хирургически удалять существующие гетеротопные оссификации для восстановления функции конечности и/или подвижности; продления выживаемости; продлению безрецидивной выживаемости; продления времени на прогрессирование; ингибирования связанного с FOP повреждения, вызванного отеком, и/или повышения качества жизни. При использовании в связи с патологическим состоянием, таким как диффузная глиома ствола головного мозга, данные термины относятся к одному или более из: препятствия росту глиомы, обусловливания уменьшения глиомы по весу или объему, продления времени ожидаемой выживаемости пациента, ингибирования роста глиальных тканей, уменьшения массы глиальных опухолей, уменьшения размера или количества метастатических поражений, ингибирования развития новых метастатических поражений, продления выживаемости, продления выживания без прогрессирования, продления времени на прогрессирование и/или повышения качества жизни.

Термин "терапевтический эффект" относится к благоприятному местному или системному эффекту у животных, особенно млекопитающих, и особенно людей, вызванных введением соединения или композиции по данному изобретению. Фраза "терапевтически эффективное количество" означает количество соединения или композиции по данному изобретению, которое является эффективным для лечения заболевания или патологического состояния, связанного с aberrантной активностью ALK2, при оправданном соотношении "риск/польза". Терапевтически эффективное количество такого вещества будет варьировать, например, в зависимости от субъекта и состояния заболевания, которое лечится, веса и возраста субъекта, тяжести заболевания, способа введения и т. д., что может быть легко определено специалистом в данной области техники.

"Алкилен" относится к двухвалентному радикалу алкильной группы, например,  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  и  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ .

"Алкил" или "алкильная группа" относится к одновалентному радикалу насыщенного углеводорода с прямой или разветвленной цепью, такого как группа с прямой или разветвленной цепью из 1-12, 1-10 или 1-6 атомов углерода, упоминаемых в данном документе, как  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{12}$ -алкил,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{10}$ -алкил и  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкил, соответственно. Иллюстративные примеры алкильных групп включают, но не ограничиваются ими, метил, этил, пропил, изопропил, 2-метил-1-пропил, 2-метил-2-пропил, 2-метил-1-бутил, 3-метил-1-бутил, 2-метил-3-бутил, 2,2-диметил-1-пропил, 2-метил-1-пентил, 3-метил-1-пентил, 4-метил-1-пентил, 2-метил-2-пентил, 3-метил-2-пентил, 4-метил-2-пентил, 2,2-диметил-1-бутил, 3,3-диметил-1-бутил, 2-этил-1-бутил, бутил, изобутил, т-бутил, пентил, изопентил, неопентил, гексил, гептил, октил, и т.д.

"Ароматический" относится к кольцу, принятому в данной области техники, относящемуся к полностью сопряженному, ненасыщенному кольцу, которое имеет  $4n+2$   $\pi$  электронов и часто характеризуется структурными формулами, показывающими альтернирующие двойные и одинарные связи. Ароматические кольца включают как бензол, так и кольца, содержащие один или более гетероатомов, выбранных из N, O и S.

"Арил" относится к кольцевой системе, принятой в данной области техники, и относящейся к моноциклической, бициклической или полициклической углеводородной кольцевой системе, в которой по меньшей мере одно кольцо является ароматическим.

"Галоген" относится к радикалу любого галогена, например, F, Cl, Br или I.

"Карбоциклическая кольцевая система" относится к моноциклической, бициклической или полициклической углеводородной кольцевой системе, причем каждое кольцо либо полностью насыщено, ли-

бо содержит одну или более единиц ненасыщенности, но при этом кольцо не является ароматическим.

"Карбоциклил" относится к одновалентному радикалу карбоциклической кольцевой системы. Представители карбоциклических групп включают циклоалкильные группы (например, циклопентил, циклобутил, циклопентил, циклогексил и т.п.), и циклоалкенильные группы (например, циклопентенил, циклогексенил, циклопентаденил и т.п.).

"Циклоалкил" относится к циклическим, бициклическим, трициклическим или полициклическим неароматическим углеводородным группам, имеющим от 3 до 12 атомов углерода. Любой замещаемый кольцевой атом может быть замещен (например, одним или более заместителями). Циклоалкильные группы могут содержать конденсированные или спиро-кольца. Конденсированные кольца представляют собой кольца, которые имеют по меньшей мере два общих (углеродных) атома. Примеры циклоалкильных фрагментов включают, но не ограничиваются ими, циклопропил, циклогексил, метилциклогексил, адамантил и норборнил.

"Гетероалкил" относится к одновалентному алкилу с прямой или разветвленной цепью, в котором одна метиленовая группа, отличная от остальной молекулы, связанной с остальной частью молекулы, заменена на -O-, -S- или -N(R<sup>d</sup>), где R<sup>d</sup> определен ниже. Для ясности фрагмент -CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub> мог бы быть гетероалкилом, но не -NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, поскольку -NH группа связана с остальной частью молекулы.

"Гетероалкилен" относится к двухвалентному радикалу гетероалкильной группы.

"Гетероароматическая кольцевая система" является принятой в данной области техники и относится к моноциклической, бициклической или полициклической кольцевой системе, в которой по меньшей мере одно кольцо является одновременно ароматическим и содержит по меньшей мере один гетероатом (например, N, O или S); и в которой никакие другие кольца не являются гетероциклом (в соответствии с определением ниже). В конкретных случаях кольцо, которое является ароматическим и содержит гетероатом, содержит 1, 2, 3 или 4 кольцевых гетероатома в таком кольце.

"Гетероарил" относится к одновалентному радикалу гетероароматической кольцевой системы. Представители гетероарильных групп включают кольцевые системы, где (i) каждое кольцо содержит гетероатом и является ароматическим, например, имидазолил, оксазолил, тиазолил, триазолил, пирролил, фуранил, тиофенил, пиразолил, пиридилил, пиразинил, пиридазинил, пиримидинил, индолизинил, пурил, нафтиридинил и птеридинил; (ii) каждое кольцо является ароматическим или карбоциклическим, по меньшей мере одно ароматическое кольцо содержит гетероатом, и по меньшей мере одно другое кольцо представляет собой углеводородное кольцо или, например, индолил, изоиндолил, бензотиенил, бензофуранил, дибензофуранил, индазолил, бензимидазолил, бензтиазолил, хинолил, изохинолил, циннолинил, фталазинил, хиназолинил, хиноксалинил, карбазолил, акридинил, феназинил, фенотиазинил, феноксазинил, пиридо[2,3-b]-1,4-оксазин-3-(4H)-он, 5,6,7,8-тетрагидрохинолинил и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинил; и (iii) каждое кольцо является ароматическим или карбоциклическим, и по меньшей мере одно ароматическое кольцо содержит общий гетероатом в голове мостика с другим ароматическим кольцом, например, 4H-хинолизинил.

"Гетероциклическая кольцевая система" относится к моноциклическим, бициклическим и полициклическим кольцевым системам, в которых по меньшей мере одно кольцо является насыщенным или частично ненасыщенным (но не ароматическим), и данное кольцо содержит по меньшей мере один гетероатом. Гетероциклическая кольцевая система может быть присоединена к соседней группе через любой гетероатом или атом углерода с образованием стабильной структуры, и любой из атомов в кольце может быть необязательно замещен. Гетероциклические кольцевые системы могут представлять собой конденсированные кольца.

"Гетероциклил" относится к одновалентному радикалу гетероциклической кольцевой системы. Представители гетероциклилов включают кольцевые системы, в которых (i) каждое кольцо является неароматическим и по меньшей мере одно кольцо содержит гетероатом, например, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, тетрагидротенил, пирролидинил, пирролидонил, пиперидинил, пирролинил, декагидрохинолинил, оксазолидинил, пиперазинил, диоксанил, диоксоланил, диазепинил, оксазепинил, тиазепинил, морфолинил и хинуклидинил; (ii) по меньшей мере одно кольцо является неароматическим и содержит гетероатом, и по меньшей мере одно другое кольцо является ароматическим углеводородным кольцом, например, 1,2,3,4 тетрагидрохинолинил, 1,2,3,4 тетрагидроизохинолинил; и (iii) по меньшей мере одно кольцо является неароматическим и содержит гетероатом, и по меньшей мере одно другое кольцо является ароматическим и содержит гетероатом, например, 3,4-дигидро-1H-пирано[4,3 c]пиридин и 1,2,3,4-тетрагидро-2,6-нафтиридин.

"Циано" относится к радикалу -CN.

"Гидроксил" или "гидроксил" относится к -OH.

Конкретные соединения по данному изобретению могут существовать в определенных геометрических или стереоизомерных формах. В данном изобретении рассмотрены все такие соединения, включая цис- и транс-изомеры, R и S энантиомеры, диастереомеры, (D) изомеры, (L) изомеры, их рацемические смеси и другие их смеси, попадающие в объем данного изобретения. В заместителе, таком как алкил, могут присутствовать дополнительные асимметричные атомы углерода. Все такие изомеры, а также их смеси предназначены для включения в данное изобретение. Таким образом, когда описанное соединение

названо или изображено структурой без указания стереохимии и имеет один или более хиральных центров, подразумевается, что они представляют собой все возможные стереоизомеры соединения, а также их энантиомерные смеси. Когда описанное соединение названо или изображено структурой с указанием стереохимии при каком-либо хиральном центре, предполагается, что она представляет собой единственное соединение, имеющее указанную стереохимическую в таких хиральных центрах. Однако, когда в описанном соединении указана стереохимия в некоторых, но не во всех хиральных центрах, подразумевается, что они представляют собой все возможные стереоизомеры при неопределенных хиральных центрах соединения, а также их энантиомерные смеси.

Если, например, желателен конкретный энантиомер соединения по данному изобретению, его можно получить асимметричным синтезом или дериватизацией с помощью хирального вспомогательного вещества, когда полученную диастереомерную смесь разделяют, а вспомогательную группу отщепляют, чтобы получить чистые желаемые энантиомеры. Альтернативно, когда молекула содержит основную функциональную группу, такую как амино или кислотную функциональную группу, такую как карбоксил, диастереомерные соли образуются с подходящей оптически активной кислотой или основанием, с последующим разделением диастереомеров, образованных, таким образом, фракционной кристаллизацией или хроматографическими средствами, хорошо известными в данной области техники, и последующим извлечением чистых энантиомеров.

"Энантиомерный избыток" или "% энантиомерный избыток" композиции можно рассчитать, используя приведенное ниже уравнение. В приведенном ниже примере композиция содержит 90% одного энантиомера, например S-энантиомера и 10% другого энантиомера, т.е. R-энантиомера.

$$ee = (90 - 10) / 100 = 80\%$$

Таким образом, композиция, содержащая 90% одного энантиомера и 10% другого энантиомера, имеет энантиомерный избыток 80%.

Соединения или композиции, описанные в данном документе, могут содержать энантиомерный избыток по меньшей мере 50, 75, 90, 95 или 99% одной формы соединения, например S-энантиомера. Другими словами, такие соединения или композиции содержат энантиомерный избыток S-энантиомера по отношению к R-энантиомеру.

Соединения, описанные в данном документе, могут также содержать неестественные пропорции атомных изотопов у одного или более атомов, которые составляют такие соединения. Например, соединения могут быть радиоактивно мечены радиоактивными изотопами, такими как, например, дейтерий ( $^2\text{H}$ ), тритий ( $^3\text{H}$ ), углерод-13 ( $^{13}\text{C}$ ) углерод-14 ( $^{14}\text{C}$ ). Все изотопные вариации соединений, описанных в данном документе, независимо от того, являются они радиоактивными или нет, предназначены для охвата объемом данного изобретения. Кроме того, все таутомерные формы соединений, описанных в данном документе, предназначены для охвата объемом заявленного изобретения.

Соединение может быть пригодным в виде свободного основания или в виде соли. Типичные соли включают гидробромидные, гидрохлоридные, сульфатные, бисульфатные, фосфатные, нитратные, ацетатные, валератные, олеатные, пальмитатные, стеаратные, лауратные, бензоатные, лактатные, фосфатные, тозилатные, цитратные, малеатные, fumarатные, сукцинатные, тартрат, нафталат, мезилат, глюкогептонат, лактобионатные и лаурил сульфатные соли и т.п. (см., например, Berge et al. (1977) "Pharmaceutical Salts", J. Pharm. Sci. 66:1-19.)

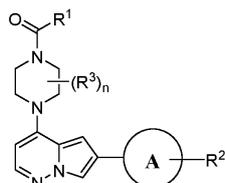
В соответствии с описанием в данном документе, соединения по данному изобретению могут содержать "необязательно замещенные" фрагменты. В общем, термин "замещенный", предшествующий термину "необязательно" или нет, означает, что один или более атомов обозначенного фрагмента заменены подходящим заместителем. Если не указано иное, "необязательно замещенная" группа может иметь подходящий заместитель в каждом замещаемом положении группы, и когда более чем одно положение в любой данной структуре может быть замещено более чем одним заместителем, выбранным из указанной группы, заместитель может быть одинаковым или отличающимся в каждой позиции. Комбинации заместителей, предусмотренных в этом описании, предпочтительно представляют собой соединения, которые приводят к образованию стабильных или химически приемлемых соединений. В контексте данного документа термин "стабильный" относится к соединениям, которые по существу не изменяются при воздействии условий, позволяющих их получить, обнаружить и, в конкретных вариантах осуществления изобретения, извлечь, очистить и применить их для одной или более целей, описанных в данном документе.

Подходящие заместители для необязательно замещенного алкила, алкилена, карбоциклила, гетероциклила, арильной группы и гетероарильной группы включают галоген, =O, -CN, -OR<sup>c</sup>, -NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -S(O)<sub>k</sub>R<sup>c</sup>, -NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -C(=O)OR<sup>c</sup>, -OC(=O)OR<sup>c</sup>, -OC(=O)R<sup>c</sup>, -OC(=S)OR<sup>c</sup>, -C(=S)OR<sup>c</sup>, -O(C=S)R<sup>c</sup>, -C(=O)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -NR<sup>c</sup>C(=O)R<sup>c</sup>, C(=S)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -NR<sup>c</sup>C(=S)R<sup>c</sup>, -NR<sup>c</sup>(C=O)OR<sup>c</sup>, -O(C=O)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -NR<sup>c</sup>(C=S)OR<sup>c</sup>, -O(C=S)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -NR<sup>c</sup>(C=O)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -NR<sup>c</sup>(C=S)NR<sup>d</sup>R<sup>e</sup>, -C(=S)R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-гетероалкил, карбоциклил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкилен)карбоциклил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-гетероалкилен)карбоциклил, гетероциклил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкилен)гетероциклил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-гетероалкилен)гетероциклил, арил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкилен)арил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-гетероалкилен)арил, гетероарил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкилен)гетероарил или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-гетероалкилен)гетероарил, где каждый указанный алкил, алкилен, гетероалкил, гетероалкилен, карбо-

циклил, гетероциклил, арил и гетероарил является необязательно замещенным одним или более галогеном,  $OR^c$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-NR^dC(=O)R^c$ ,  $-NR^dR^c$ ,  $-S(O)_kR^c$ ,  $-C(=O)OR^c$ ,  $-C(=O)NR^dR^c$ ,  $-C(=O)R^c$ ,  $C_1-C_6$  алкилом,  $C_1-C_6$ -галогеналкилом или  $C_1-C_6$ -гетероалкилом, и при том, что  $R^c$  представляет собой водород, гидрокси,  $C_1-C_6$ -алкил,  $C_1-C_6$  гетероалкил, карбоциклил,  $(C_1-C_6$ -алкилен)карбоциклил,  $(C_1-C_6$ -гетероалкилен)карбоциклил, гетероциклил,  $(C_1-C_6$ -алкилен)гетероциклил,  $(C_1-C_6$ -гетероалкилен)гетероциклил, арил,  $(C_1-C_6$ -алкилен)арил,  $(C_1-C_6$ -гетероалкилен)арилгетероарил,  $(C_1-C_6$ -алкилен)гетероарил или  $(C_1-C_6$ -гетероалкилен)гетероарил, каждый из которых является необязательно замещенным одним или более галогеном, гидрокси,  $C_1-C_6$ -алкилом,  $C_1-C_6$ -галогеналкилом,  $C_1-C_6$ -гетероалкилом, карбоциклилом, гетероциклилом, арилом или гетероарило;  $R^d$  и  $R^e$ , каждый независимо, выбраны из водорода,  $C_1-C_6$ -алкила или  $C_1-C_6$ -гетероалкила; и  $k$  равен 0, 1 или 2. Заявленное в описании данного изобретения не предназначено для того, чтобы каким-либо образом ограничивать указанный выше иллюстративный пример перечня заместителей.

### Соединения

В одном аспекте в данном изобретении предложено соединение, имеющее структурную формулу (I)



или его фармацевтически приемлемая соль,

где кольцо А представляет собой фенил или гетероарил, причем кольцо А замещено 0, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями в дополнение к  $R^2$ ;

$R^1$  выбран из  $NH(C_1-C_6$ -алкила),  $N(C_1-C_6$ -алкила) $_2$ ,  $C_1-C_6$ -алкила,  $-O-C_1-C_6$ -алкила,  $-C(O)-C_1-C_4$ -алкила, карбоциклила, гетероциклила,  $-O-(C_0-C_4$ -алкилен)карбоциклила,  $-O-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила,  $NH(C_0-C_4$ -алкилен)карбоциклила и  $-NH-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила, причем каждая алкильная, алкиленовая, карбоциклильная и гетероциклильная часть  $R^1$  является незамещенной или независимо замещенной 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями; или  $R^1$  взят вместе с одним  $R^3$  с образованием насыщенного кольца, конденсированного с кольцом пиперазина в формуле (I), и при этом кольцо, образованное  $R^1$  и  $R^3$ , является незамещенным или замещенным 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями;

$R^2$  выбран из галогена,  $C_1-C_6$ -алкила, гетероциклила, циклоалкила,  $-NH-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила,  $-(C_1-C_4$ -алкилен)гетероциклила и  $-O-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила, причем любая гетероциклильная, циклоалкильная, алкильная или алкиленовая часть  $R^2$  является незамещенной или замещенной 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями; или

$R^2$  взят вместе с любым кольцевым атомом в кольце А с образованием циклоалкильного или насыщенного гетероциклильного кольца, которое конденсировано, спироконденсировано или образует мостик с кольцом А, и при этом кольцо, образованное  $R^2$  и кольцевым атомом в кольце А, является незамещенным или замещенным 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями;

каждый  $R^3$ , если присутствует, независимо выбран из  $C_1-C_4$ -алкила и  $C_1-C_4$ -галогеналкила; и  $n$  равен 0, 1, 2 или 3.

В определенных вариантах реализации формулы I,  $R^1$  может дополнительно быть выбранным из  $-NH$ -арила,  $-NH-O-(C_1-C_4$ -алкила) и  $-S$ -гетероциклила.

В определенных вариантах реализации формулы I,  $R^2$  может дополнительно быть выбранным из  $-(C_1-C_4$ -алкилен)- $NH$ -гетероциклила.

В варианте реализации данного изобретения соединение представляет собой соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль, или сольват, где:

кольцо А представляет собой фенил или гетероарил, причем кольцо А замещено 0, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями в дополнение к  $R^2$ ;

$R^1$  выбран из  $NH(C_1-C_6$ -алкила),  $N(C_1-C_6$ -алкила) $_2$ ,  $C_1-C_6$ -алкила,  $-O-C_1-C_6$ -алкила,  $-C(O)-C_1-C_4$ -алкила, карбоциклила, гетероциклила,  $-O-(C_0-C_4$ -алкилен)карбоциклила,  $-O-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила,  $-NH-(C_0-C_4$ -алкилен)карбоциклила и  $-NH-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила, причем каждая алкильная, алкиленовая, карбоциклильная и гетероциклильная часть  $R^1$  является незамещенной или независимо замещенной 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями; или

$R^1$  взят вместе с одним  $R^3$  с образованием насыщенного кольца, конденсированного с кольцом пиперазина в формуле (I), и при этом кольцо, образованное  $R^1$  и  $R^3$ , является незамещенным или замещенным 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями;

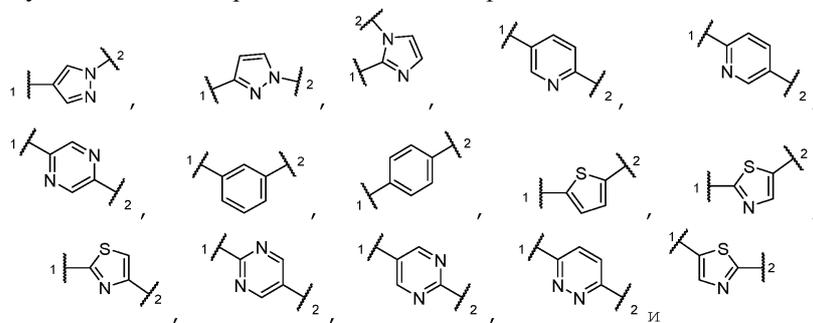
$R^2$  выбран из галогена,  $C_1-C_6$ -алкила, гетероциклила, циклоалкила,  $-NH-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила и  $-O-(C_0-C_4$ -алкилен)гетероциклила, причем любая гетероциклильная, циклоалкильная, алкильная или алкиленовая часть  $R^2$  является незамещенной или замещенной 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями; или

$R^2$  взят вместе с любым кольцевым атомом в кольце А с образованием циклоалкильного или насыщенного гетероциклического кольца, которое конденсировано, спироконденсировано или образует мостик с кольцом А, и при этом кольцо, образованное  $R^2$  и кольцевым атомом в кольце А, является незамещенным или замещенным 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями;

каждый  $R^3$ , если присутствует, независимо выбран из  $C_1$ - $C_4$ -алкила и  $C_1$ - $C_4$ -галогеналкила; и  $n$  равен 0, 1, 2 или 3.

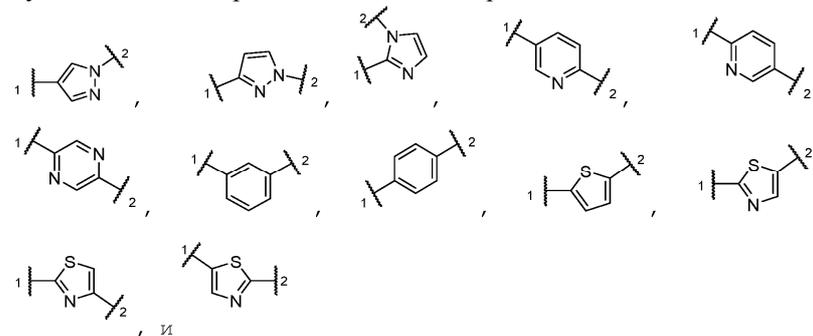
В варианте осуществления изобретения  $n$  равен 0 или 1; и  $R^3$ , если присутствует, выбран из метила, этила и  $CHF_2$ .

В варианте осуществления изобретения кольцо А выбрано из:



где "1" представляет собой часть кольца А, связанную с фрагментом пирроло[1,2-*b*]пиридазина; "2" представляет собой часть кольца А, связанную с  $R^2$ ; и кольцо А замещено 0, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями в дополнение к  $R^2$ .

В варианте осуществления изобретения кольцо А выбрано из:



где "1" представляет собой часть кольца А, связанную с фрагментом пирроло[1,2-*b*]пиридазина; "2" представляет собой часть кольца А, связанную с  $R^2$ ; и кольцо А замещено 0, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями в дополнение к  $R^2$ .

В варианте осуществления изобретения кольцо А выбрано из фенила и пиридинила. В одном аспекте данного варианта осуществления изобретения, кольцо А выбрано из фенила и пиридин-2-ила.

В варианте осуществления изобретения кольцо А замещено 0, 1 или 2 заместителями в дополнение к  $R^2$ , причем каждый из заместителей независимо выбран из галогена, метила и  $-OCHF_2$ .

В варианте осуществления изобретения кольцо А замещено 0, 1 или 2 заместителями в дополнение к  $R^2$ , причем каждый из заместителей независимо выбран из галогена, метила,  $-CN$  и  $-OCHF_2$ .

В варианте осуществления изобретения  $R^1$  выбран из  $-C(O)(C_1-C_3\text{-алкила})$ ,  $C_1-C_3$ -алкила,  $-O(C_1-C_5\text{-алкила})$ ,  $-NH(C_1-C_5\text{-алкила})$ ,  $-N(C_1-C_4\text{-алкила})_2$ ,  $-NH(C_3-C_6\text{-циклоалкила})$ ,  $C_3-C_6$ -циклоалкила,  $-O(C_3-C_6\text{-циклоалкила})$ ,  $-O(C_1-C_3\text{-алкил})(C_3-C_6\text{-циклоалкила})$ ,  $(C_1-C_3\text{-алкилен})(C_3-C_6\text{-циклоалкила})$ ,  $-O(C_0-C_3\text{-алкилен})(O\text{-содержащего гетероциклила})$ ,  $-NH(C_0-C_3\text{-алкилен})(O\text{-содержащего гетероциклила})$ ,  $O$ -содержащего гетероциклила и  $N$ -содержащего гетероциклила, причем любая алкильная, алкиленовая, циклоалкильная или гетероциклильная часть  $R^1$  не замещена или замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, ацетила,  $C_1-C_4$ -алкила,  $C_1-C_4$ -галогеналкила,  $-O-C_1-C_4$ -алкила,  $C_1-C_4$ -алкилен- $O-C_1-C_4$ -алкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного фенила, необязательно замещенного циклоалкила и  $OH$ ; или  $R^1$  взят вместе с любым кольцевым атомом в пиперазиновом фрагменте формулы (I) с образованием карбоциклического или гетероциклического кольца, конденсированного с фрагментом пиперазина.

В некоторых вариантах осуществления изобретения, любая алкильная, алкиленовая, циклоалкильная или гетероциклильная часть  $R^1$  замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из дейтерия, галогена, циано, ацетила,  $C_1-C_4$ -алкила,  $C_1-C_4$ -галогеналкила,  $-O-C_1-C_4$ -алкила,  $C_1-C_4$ -алкилен- $O-C_1-C_4$ -алкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного фенила, необязательно замещенного циклоалкила,  $-COOH$  и  $-OH$ .

В некоторых вариантах осуществления изобретения  $R^1$  выбран из  $-O(C_0-C_3\text{-алкилен})(N\text{-содержащего гетероциклила})$ ,  $-S(C_0-C_3\text{-алкилен})(O\text{-содержащего гетероциклила})$ ,  $-NH-O(C_1-C_3\text{-алкила})$

и -NH-фенила, причем любая алкильная, алкиленовая, фенильная или гетероциклическая часть R<sup>1</sup> не замещена или замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из дейтерия, галогена, циано, ацетила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила, -O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен-O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного фенила, необязательно замещенного циклоалкила, -COOH и -OH.

В варианте осуществления изобретения R<sup>1</sup> выбран из -(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкила)<sub>2</sub>, -NH-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил)-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила) и N-содержащего гетероцикла, причем любая алкильная, циклоалкильная или гетероциклическая часть R<sup>1</sup> не замещена или замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, ацетила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила, -O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен-O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного фенила, необязательно замещенного циклоалкила и OH; или R<sup>1</sup> взят вместе с любым кольцевым атомом в пиперазиновом фрагменте формулы (I) с образованием карбоциклического или гетероциклического кольца, конденсированного с фрагментом пиперазина.

В варианте осуществления изобретения R<sup>1</sup> выбран из 1-(3-хлорфенил)циклопропила, 1-(3-фторфенил)циклопропила, 1-ацетилциклопропила, 1-циклопропилциклопропила, 1-дифторметилциклопропила, 1-фторциклопропила, 1-метилпропиламино, 1-пиридин-3-илциклопропила, 1-тиазол-2-илциклопропила, 1-тиен-2-илциклопропила, 1-трифторметилциклопропила, 2-(4-хлорфенил)циклопропила, 2,2,2-трифторэтоксид, 2,2-дифторциклопропила, 2,2-диметилциклопропила, 2-цианоциклопропила, 2-цианоэтила, 2-цианоэтиламино, 2-циклобутилциклопропила, 2-фторциклопропила, 2-фторэтоксид, 2-гидроксиэтиламино, 2-метоксиэтоксид, 2-метилциклопропила, 2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ила, 3,3-дифторциклобутила, 3-цианоазетидин-1-ила, 3-цианоциклобутила, 3-фторциклобутила, 3-гидрокси-3-метилциклобутила, 3-гидрокси-3-трифторметилциклобутила, 3-гидроксиазетидин-1-ила, 3-гидроксициклобутила, 3-метоксиазетидин-1-ила, 3-метоксиметилазетидин-1-ила, 3-фенил-3-гидроксициклобутила, 4-цианоциклогексид, 4-цианопиперидин-1-ила, 4-гидрокси-4-метилциклогексид, 4-гидроксициклогексид, 4-гидроксипиперидин-1-ила, 4-метилциклогексид, ацетила, азетидин-1-ила, циклобутокси, циклобутила, циклобутиламино, циклопентиламино, циклопропила, циклопропилметила, диэтиламино, этокси, этила, этиламино, изобутоксид, изопророкси, изопропила, изопропиламино, метоксиметила, N-этил-N-метиламино, пентиламино, пиперидин-1-ила, пропиламино, пропилоксипирролидин-1-ила, т-бутиламино, т-бутоксид, 2,2-диметилпропокси, 2,2-дифторэтоксид, N-(2,2-диметилпропил)амино, N-(1,2-диметилпропил)амино, 2,2,2-трифторэтиламино, N-(метоксиметил)амино, оксетан-3-илокси, оксетан-3-ила, оксетан-3-иламино, оксетан-3-илметокси, N-(оксетан-3-илметил)амино, тетрагидрофуран-3-илокси, тетрагидропиран-4-илокси и 3-цианоциклобутоксид, или R<sup>1</sup> взят вместе с кольцевым атомом в фрагменте пиперазина с образованием 6-оксогексагидропирроло[1,2-а]пиазин-2-ила или 2-этил-3-оксогексагидроимидазо[1,5-а]пиазин-7-ила.

В варианте осуществления изобретения R<sup>1</sup> выбран из 1,3-дигидроксипропан-2-илокси, 1-ацетилазетидин-3-илокси, 1-гидрокси-2-гидроксикарбонилэтан-2-илокси, 1-метил-2-фторэтоксид, 2,2-дифторэтиламино, 2-цианоэтан-1-илокси, 2-фторэтиламино, 2-фторфениламино, 2-фторпропокси, 2-метилоксетан-3-илокси, 3-циано-оксетан-3-илокси, 3-дейтеро-оксетан-3-илокси, 6-окса-1-азаспиро[3.3]гептан-1-ила, циклопропокси, этоксиамино, оксетан-3-илтио, пердейтероэтоксид, фениламино, тетрагидрофуран-2-илокси и тетрагидрофуран-3-ила. В варианте осуществления изобретения R<sup>1</sup> выбран из 1-(3-хлорфенил)циклопропила, 1-(3-фторфенил)циклопропила, 1-ацетилциклопропила, 1-циклопропилциклопропила, 1-дифторметилциклопропила, 1-фторциклопропила, 1-метилпропиламино-1-пиридин-3-илциклопропила, 1-тиазол-2-илциклопропила, 1-тиен-2-илциклопропила, 1-трифторметилциклопропила, 2-(4-хлорфенил)циклопропила, 2,2,2-трифторэтоксид, 2,2-дифторциклопропила, 2,2-диметилциклопропила, 2-цианоциклопропила, 2-цианоэтила, 2-цианоэтиламино, 2-циклобутилциклопропила, 2-фторциклопропила, 2-фторэтоксид, 2-гидроксиэтиламино, 2-метоксиэтоксид, 2-метилциклопропила, 2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ила, 3,3-дифторциклобутила, 3-цианоазетидин-1-ила, 3-цианоциклобутила, 3-фторциклобутила, 3-гидрокси-3-метилциклобутила, 3-гидрокси-3-трифторметилциклобутила, 3-гидроксиазетидин-1-ила, 3-гидроксициклобутила, 3-метоксиазетидин-1-ила, 3-метоксиметилазетидин-1-ила, 3-фенил-3-гидроксициклобутила, 4-цианоциклогексид, 4-цианопиперидин-1-ила, 4-гидрокси-4-метилциклогексид, 4-гидроксициклогексид, 4-гидроксипиперидин-1-ила, 4-метилциклогексид, ацетила, азетидин-1-ила, циклобутокси, циклобутила, циклобутиламино, циклопентиламино, циклопропила, циклопропилметила, диэтиламино, этокси, этила, этиламино, изобутоксид, изопророкси, изопропила, изопропиламино, метоксиметила, N-этил-N-метиламино, пентиламино, пиперидин-1-ила, пропиламино, пропилоксипирролидин-1-ила и т-бутиламино, или R<sup>1</sup> взят вместе с кольцевым атомом в фрагменте пиперазина с образованием 6-оксогексагидропирроло[1,2-а]пиазин-2-ила или 2-этил-3-оксогексагидроимидазо[1,5-а]пиазин-7-ила.

В варианте осуществления изобретения R<sup>2</sup> выбран из галогена, циклоалкила, гетероцикла, -O-(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен)-(гетероцикла), -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)гетероцикла, -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -(гидрокси-замещенный C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, замещенного обоими гидрокси и амино, и циано-замещенного C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцевым атомом в кольце А с обра-

зованием гетероцикла или карбоцикла, который конденсирован с кольцом А, причем любой гетероцикл, циклоалкил или карбоцикл необязательно замещен до 3 заместителей, независимо выбранных из галогена, циано,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $=\text{O}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ , дейтерированного  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-галогеналкила}$ , гидрокси-замещенного  $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{O}-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкилен})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $-(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкилен})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-галогеналкила})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-циклоалкила}$ , необязательно замещенного второго гетероцикла или  $-\text{NH}$  (необязательно замещенного второго гетероцикла).

В варианте осуществления изобретения  $\text{R}^2$  выбран из  $-\text{OH}$ ,  $\text{S}(\text{O})_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-(\text{амино-замещенного } \text{C}_1\text{-C}_3\text{-алкилен})\text{гетероцикла}$ ,  $\text{C}_4\text{-алкила}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_3\text{-алкила}$ , замещенного как обоими гидрокси, так и каждого  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкиламино}$  или  $\text{ди-}\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкиламино}$ .

В варианте осуществления изобретения любой гетероцикл, циклоалкил или карбоцикл необязательно замещен до 3 заместителей, независимо выбранных из галогена, циано,  $-\text{OH}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $=\text{O}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ , дейтерированного  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-галогеналкила}$ , гидрокси-замещенного  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{O}-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{O}-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-галогеналкила}$ ,  $-(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкилен})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $-(\text{амино-замещенного } \text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкилен})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $-(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкилен})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-галогеналкила})$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-циклоалкила}$ , необязательно замещенного второго гетероцикла или  $\text{NH}$  (необязательно замещенного второго гетероцикла).

В варианте осуществления изобретения  $\text{R}^2$  выбран из галогена, циклоалкила, гетероцикла,  $-\text{O}(\text{C}_0\text{-C}_4\text{-алкилен})$  (гетероцикла) и циано-замещенного  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$  или  $\text{R}^2$  взят вместе с кольцевым атомом в кольце А с образованием гетероцикла, который конденсирован с кольцом А, причем любой гетероцикл необязательно замещен до 3 заместителей, независимо выбранных из галогена,  $\text{NH}_2$ ,  $=\text{O}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ , дейтерированного  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-галогеналкила}$ , гидрокси-замещенного  $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $-\text{O}-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила}$ ,  $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкил})-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-алкила})$ ,  $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-циклоалкила}$ , необязательно замещенного второго гетероцикла или  $-\text{NH}$  (необязательно замещенного второго гетероцикла).

В варианте осуществления изобретения  $\text{R}^2$  выбран из 1-(1-гидроксипропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(3-дифторметокси)пропан-2-ил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(3-метокси)пропан-2-ил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(оксетан-3-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ила, 1-(пропан-2-ил)пиперидин-3-ила, 1-(пропан-2-ил)пиперидин-4-ила, 1-(пирролидин-1-ил)этан-1-ила, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ила, 1,4-диазабицикло[4.2.0]октан-4-ила, 1-ацетилпиперидин-4-ила, 1-циклобутилпиперидин-3-ил, 1-этил-3,3-дифторпиперидин-4-ила, 1-этил-3-фторпиперидин-4-ила, 1-этил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-этил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-3-ила, 1-этилпиперидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-4-ила, 1-этилпиперидин-4-илокси, 1-этилпирролидин-3-ила, 1-этилпирролидин-3-илметокси, 1-этилпирролидин-3-илокси, 1Н-пирролидин-2-ила, 1-гидрокси-2-аминопроп-2-ила, 1-изопропил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ила, 1-изопропил-2-метилпирролидин-2-ила, 1-изопропил-3,4-диметилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-3-этоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-фторпиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипирролидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксипирролидин-3-ила, 1-изопропил-3-метилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-4-цианопиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-фторпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-4-метилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-трифторметилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-5-метилпирролидин-3-ила, 1-изопропилазетидин-2-илметокси, 1-изопропилазетидин-3-ила, 1-изопропилазетидин-3-илметокси, 1-изопропилазетидин-3-илокси, 1-изопропилпиперазин-3-ила, 1-изопропилпиперазин-4-ила, 1-изопропилпиперидин-2-ила, 1-изопропилпиперидин-3-ила, 1-изопропилпиперидин-4-ила, 1-изопропилпирролидин-2-ила, 1-изопропилпирролидин-3-ила, 1-метил-1-цианоэтила, 1-втор-бутилпиперидин-4-ила, 1-т-бутоксикарбонил-4-аминопиперидин-4-ила, 2-(изопропиламино)-3-гидроксипропан-2-ила, 2-(изопропиламино)пропан-2-ила, 2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-b]тиазол-6-ила, 2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 2,6-дiazаспиро[3.4]октан-2-ила, 2,6-дiazаспиро[3.4]октан-6-ила, 2,7-дiazаспиро[4.4]нонан-2-ила, 2-дифторметилпиперазин-1-ила, 2-изопропил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-6-ила, 2-метил-1Н-пирролидин-2-ила, 2-окса-5, 8-дiazаспиро[3.5]нонан-8-ила, 2-оксо-4-этилпиперазин-1-ил, 2-оксопиперазин-1-ила, 2-трифторметилпиперазин-1-ила, 3,3-дифторпиперидин-4-ила, 3,3-диметил-4-этилпиперазин-1-ила, 3-аминопирролидин-1-ила, 3-фторпиперидин-3-ила, 3-фторпиперидин-4-ила, 3-гидроксиазетидин-3-ила, 3-гидроксиинуклидин-3-ила, 3-метил-4-этилпиперазин-1-ила, 3-метилпиперазин-1-ила, 3-трифторметилпиперазин-1-ила, 4-(1,1,2,2,2-пентадецетероэтил)пиперазин-1-ила, 4-(2,2-дифторэтил)пиперазин-1-ила, 4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ила, 4-(2-метоксиэтил)пиперазин-1-ила, 4-(метоксикарбониламино)пиперидин-4-ила, 4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ила, 4,5-дигидро-1Н-имидазол-2-ила, 4,5-дигидро-1Н-имидазол-2-иламино, 4-аминопиперидин-1-ила, 4-цианопиперидин-4-ила, 4-

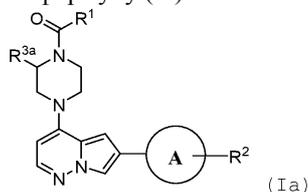
этоксипиперидин-4-ила, 4-этилморфолин-2-ила, 4-этилпиперазин-1-ила, 4-этилпиперазин-1-илэтокси, 4-фторпиперидин-4-ила, 4-фторпирролидин-3-ила, 4-гидрокси-тетрагидро-2Н-пиран-4-ила, 4-изопропилморфолин-3-ила, 4-изопропилпиперазин-1-ила, 4-метоксипиперидин-4-ила, 4-метилпиперазин-1-ила, 4-метилпиперидин-4-ила, 5,5-дифторпиперидин-3-ила, 5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ила, 6-этил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 6-изопропил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 6-метилморфолин-2-ила, азетидин-2-илметокси, азетидин-3-ила, брома, циклопентила, гексагидропирази-но[2,1-с][1,4]оксазин-8(1Н)-ила, гексагидропирроло[1,2-а]пиперазин-2(1Н)-ила, морфолин-2-ила, морфо-лин-3-ила, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиперазин-2-ила, пиперазин-1-ила, пиперазин-1-илэтокси, пипери-дин-4-ила, пиперидин-2-ила, пиперидин-3-ила, пиперидин-3-илокси, пиперидин-4-илокси, пирролидин-2-ила, пирролидин-3-ила, пирролидин-3-илметокси, пирролидин-3-илокси, хинуклидин-4-ила, тетрагидро-2Н-пиран-4-ила или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцом А с образованием 3'Н-спиро[азетидин-3,1'-изобензофуран]-5'-ила, 6-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиазоло[4,5-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-2-ила, 5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,5-а]пиперазин-3-ила, 7-метил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,5-а]пиперазин-3-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила или 5-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-2-ила, 1-амино-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ила или 1-(изопропиламино)-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ила.

В варианте осуществления изобретения R<sup>2</sup> выбран из 1-(1-фторпропан-2-ил)-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-(1-фторпропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(2-фторпропил)-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-(2-фторпропил)-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-(3-(дифторметокси)пропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(оксетан-3-ил)-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-(тетрагидрофуран-2-ил)-1-аминометила, 1-амино-2-гидрокси-2-метилпропила, 1-амино-2-метоксиэтила, 1-азабицикло[2.2.1]гептан-4-ила, 1-циклопропил-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-диэтиламино-2-гидроксиэтила, 1-этиламино-2-гидроксиэтила, 1-изопропил-4-дифторметоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-4-дифторметоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-гидроксиметилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксикарбонилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-(метоксиметил)пиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-метил-1-изопропиламино-2-гидроксиэтила, 2,2,5,5-тетраметил-4-гидроксипиперидин-4-ила, 2,2-диметил-4-метоксипиперидин-4-ила, 2-амино-1-гидроксиэтила, 2-амино-3-гидроксипропила, 2-азаспиро[3.3]гептан-6-ила, 2-гидрокси-1-аминоэтила, 2-гидрокси-1-изопропиламиноэтила, 2-гидроксиэтиламинометила, 3-амино-оксетан-3-ила, 3-этоксипиперидин-3-ила, 3-метоксипиперидин-3-ила, 4-амино-тетрагидропиран-4-ила, 4-этокситетрагидропиран-4-ила, 4-гидроксикарбонилпиперидин-4-ила, 4-гидроксиметилпиперидин-4-ила, 4-метоксикарбонилпиперидин-4-ила, 4-метокситетрагидропиран-4-ила, 4-трифторметилпиперидин-4-ила, этилсульфонила и оксетан-3-иламинометила.

В варианте осуществления изобретения R<sup>2</sup> выбран из 1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ила, 1-ацетилпиперидин-4-ила, 1-циклобутилпиперидин-3-ила, 1-этил-3-фторпиперидин-4-ила, 1-этил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-этил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-ила, 1-этилпиперидин-3-ила, 1-этилпиперидин-4-ила, 1-этилпирролидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропилазетидин-3-ила, 1-изопропилпиперидин-3-ила, 1-изопропилпиперидин-4-ила, 1-изопропилпирролидин-2-ила, 1-изопропилпирролидин-3-ила, 1-метил-1-цианоэтила, 2-дифторметилпиперазин-1-ила, 2-оксо-4-этилпиперазин-1-ила, 2-оксопиперазин-1-ила, 2-трифторметилпиперазин-1-ила, 3-фторпиперидин-3-ила, 3-фторпиперидин-4-ила, 3-гидроксиазетидин-3-ила, 3-метил-4-этилпиперазин-1-ила, 3-метилпиперазин-1-ила, 3-трифторметилпиперазин-1-ила, 4-(2-гидроксиэтил)-пиперазин-1-ила, 4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ила, 4-аминопиперидин-1-ила, 4-этилморфолин-2-ила, 4-этилпиперазин-1-ила, 4-фторпирролидин-3-ила, 4-гидрокси-тетрагидро-2Н-пиран-4-ила, 4-изопропилпиперазин-1-ила, 4-(2-метоксиэтил)пиперазин-1-ила, 4-метилпиперазин-1-ила, 6-метилморфолин-2-ила, азетидин-3-ила, морфолин-2-ила, пиперазин-1-ила, пиперидин-4-ила, пипе-ридин-3-ила, пирролидин-2-ила, пирролидин-3-ила, тетрагидро-2Н-пиран-4-ила, азетидин-2-илметокси, пирролидин-3-илокси, пиперидин-2-ила, пиперидин-3-илокси, пиперидин-4-илокси, пирролидин-3-илметокси, 1-этилазетидин-3-илокси, 1-изопропилазетидин-3-илокси, 1-этилпирролидин-3-илокси, 1-изопропилазетидин-3-илметокси, 1-изопропилазетидин-2-илметокси, пиперазин-1-илэтокси, 4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ила, 1-изопропил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-этилпиперидин-4-илокси, 1-этилпиперидин-3-илокси, 1-этилпирролидин-3-илметокси, 1-изопропил-3-гидроксипирролидин-3-ила, 1-изопропилпиперидин-2-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-4-ила, 4-этилпиперазин-1-илэтокси, 1-втор-бутилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-3-метоксипиперидин-3-ила, бром, циклопентила, 1,4-диазабицикло[4.2.0]октан-4-ила, 5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ила, 4-(1,1,2,2,2-пентадейтероэтил)пиперазин-1-ила, 1-этил-3,3-дифторпиперидин-4-ила, гексагидропирроло[1,2-а]пиперазин-2(1Н)-ила, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиперазин-2-ила, гексагидропирази-но[2,1-с][1,4]оксазин-8(1Н)-ила, 4-(2,2-дифторэтил)пиперазин-1-ила, 2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 3,3-дифторпиперидин-4-ила, 3,3-диметил-4-этилпиперазин-1-ила, 6-этил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 6-изопропил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 2,6-дiazаспиро[3.4]октан-6-ила, 2,6-дiazаспиро[3.4]октан-2-ила, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3.5]нонан-8-ила, 2,7-дiazаспиро[4.4]нонан-2-ила, 4,5-дигидро-1Н-имидазол-2-ила, 4,5-дигидро-1Н-имидазол-2-иламино, и 5,5-дифторпиперидин-3-ила или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцом А с образованием 3'Н-спиро[азетидин-3,1'-

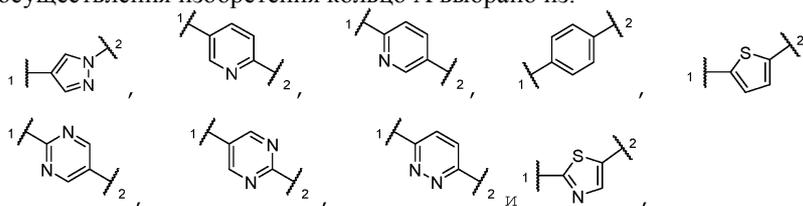
изобензофуран]-5'-ила, 6-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиазоло[4,5-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-2-ила, 5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,5-а]пирозин-3-ила, 7-метил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,5-а]пирозин-3-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила или 5-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-2-ила.

В другом аспекте соединение имеет формулу (Ia)



или представляет собой его фармацевтически приемлемую соль, где кольцо А, R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> находятся в соответствии с определением для формулы (I).

В варианте осуществления изобретения кольцо А выбрано из:

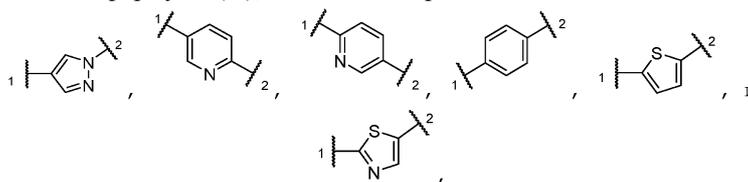


где "1" представляет собой часть кольца А, связанную с фрагментом пирроло[1,2-б]пиридазина; "2" представляет собой часть кольца А, связанную с R<sup>2</sup>; и кольцо А замещено 0, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями в дополнение к R<sup>2</sup>;

R<sup>1</sup> выбран из C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкила), -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкила), -NH-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), N-содержащего гетероциклила, -O-(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)-(O-содержащего гетероциклила), -NH-(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)-(O-содержащего гетероциклила) и O-содержащего гетероциклила, причем любая алкильная, циклоалкильная или гетероциклильная часть R<sup>1</sup> не замещена или замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила, -O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила и -ОН;

R<sup>2</sup> выбран из гетероциклила, -O-(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен)(гетероциклила), -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)гетероциклила, -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -(гидрокси-замещенный C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкилен)-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила) и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, замещенного как обоими гидрокси, так и амина, или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцевым атомом в кольце А с образованием гетероциклила или карбоциклила, который конденсирован с кольцом А, причем любой гетероциклил не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, -NH<sub>2</sub>, -ОН, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, дейтерированного C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила, гидрокси-замещенного C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, -O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила), -NH-C(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила), (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила), (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила), -C(O)-O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, и необязательно замещенного второго гетероциклила; и R<sup>3a</sup> выбран из водорода и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила.

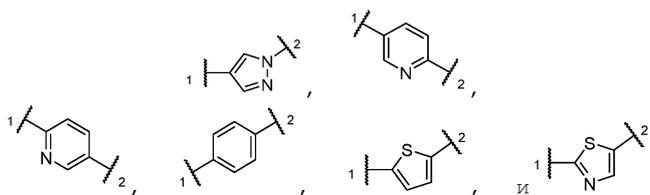
В варианте реализации формулы (Ia), кольцо А выбрано из:



где "1" представляет собой часть кольца А, связанную с фрагментом пирроло[1,2-б]пиридазина; "2" представляет собой часть кольца А, связанную с R<sup>2</sup>; и кольцо А замещено 0, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями в дополнение к R<sup>2</sup>;

R<sup>1</sup> выбран из C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -NH-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила) и N-содержащего гетероциклила, причем любая алкильная, циклоалкильная или гетероциклильная часть R<sup>1</sup> не замещена или замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила и -ОН; R<sup>2</sup> выбран из гетероциклила и -O-(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен)-(гетероциклила) или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцевым атомом в кольце А с образованием гетероциклила, который конденсирован с кольцом А, причем любой гетероциклил не замещен или замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, ОН, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, дейтерированного C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила, -O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила; и R<sup>3a</sup> выбран из водорода и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила.

В варианте реализации формулы 1a кольцо А выбрано из:



где "1" представляет собой часть кольца А, связанную с фрагментом пирроло[1,2-б]пиридазина; "2" представляет собой часть кольца А, связанную с R<sup>2</sup>; и кольцо А замещено 0, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями в дополнение к R<sup>2</sup>;

R<sup>1</sup> выбран из C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила), -NH-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила), N-содержащего гетероциклила, -O-(O-содержащего гетероцикла) и -O-(N-содержащего гетероцикла), причем любая алкильная, циклоалкильная или гетероциклильная часть R<sup>1</sup> не замещена или замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из дейтерия, галогена, циано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкила и OH;

R<sup>2</sup> выбран из гетероциклила и -O-(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub>-алкилен)(гетероциклила) или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцевым атомом в кольце А с образованием гетероциклила, который конденсирован с кольцом А, причем любая гетероциклильная часть R<sup>2</sup> не замещена или замещена 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, -CN, OH, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкила, необязательно замещенного одним или более -OH и/или одним или более -NH<sub>2</sub>, дейтерированного C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-галогеналкила, -O-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила и C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкила; и

R<sup>3a</sup> выбран из водорода и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила. В варианте осуществления изобретения кольцо А является необязательно замещенным до 1 заместителем в дополнение к R<sup>2</sup>, при этом заместитель, если присутствует, представляет собой галоген или метил. В варианте осуществления изобретения кольцо А является необязательно замещенным до 1 заместителем в дополнение к R<sup>2</sup>, при этом заместитель, если присутствует, представляет собой галоген.

В варианте осуществления изобретения R<sup>1</sup> выбран из 2,2,2-трифторэтоксид, 2,2,2-трифторэтиламино, 2,2-дифторэтоксид, 2,2-диметилциклопропила, 2,2-диметилпропокси, 2-цианоциклопропила, 2-цианоэтила, 2-цианоэтиламино, 2-фторциклопропила, 2-метилциклопропила, 3-цианоазетидин-1-ила, 3-цианоциклобутокси, 3-цианоциклобутила, 3-фторциклобутила, 3-гидрокси-3-метилциклобутила, 3-гидрокси-3-трифторметилциклобутила, 3-гидроксиазетидин-1-ила, 3-гидроксициклобутила, 4-цианоциклогексила, 4-гидроксициклогексила, 4-метилциклогексила, циклобутокси, циклобутила, циклобутиламино, циклопропила, этокси, этиламино, изопропокси, изопропиламино, N-(1,2-диметилпропил)амино, N-(2,2-диметилпропил)амино, N-(метоксиметил)амино, N-(оксетан-3-илметил)амино, оксетан-3-ила, оксетан-3-иламино, оксетан-3-илметокси, оксетан-3-илокси, пропиламино, т-бутокси, тетрагидрофуран-3-илокси и тетрагидропиран-4-илокси.

В варианте осуществления изобретения R<sup>1</sup> выбран из 2,2,2-трифторэтоксид, 2,2-диметилциклопропила, 2-цианоциклопропила, 2-цианоэтила, 2-фторциклопропила, 2-метилциклопропила, 3-цианоазетидин-1-ила, 3-цианоциклобутила, 3-фторциклобутила, 3-гидрокси-3-метилциклобутила, 3-гидрокси-3-трифторметилциклобутила, 3-гидроксиазетидин-1-ила, 3-гидроксициклобутила, 4-цианоциклогексила, 4-гидроксициклогексила, 4-метилциклогексила, циклобутокси, циклобутила, циклобутиламино, циклопропила, этокси, этиламино, изопропокси, изопропиламино и пропиламино.

В варианте осуществления изобретения R<sup>2</sup> выбран из 1-(1-гидроксипропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(3-дифторметокси)пропан-2-ил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(3-метокси)пропан-2-ил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(оксетан-3-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(пропан-2-ил)пиперидин-3-ила, 1-(пропан-2-ил)пиперидин-4-ила, 1-(пирролидин-1-ил)этан-1-ила, 1,2,3,6-тетрагидропиперидин-4-ила, 1-циклобутилпиперидин-3-ила, 1-этил-3-фторпиперидин-4-ила, 1-этил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-этил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-3-ила, 1-этилпиперидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-4-ила, 1-этилпирролидин-3-ила, 1-этилпирролидин-3-илметокси, 1-этилпирролидин-3-илокси, 1Н-пирролидин-2-ила, 1-гидрокси-2-аминопроп-2-ила, 1-изопропил-1,2,3,6-тетрагидропиперидин-4-ила, 1-изопропил-2-метилпирролидин-2-ила, 1-изопропил-3,4-диметилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-3-этоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-фторпиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипирролидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксипирролидин-3-ила, 1-изопропил-3-метилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-4-цианоциклопиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-фторпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-4-метилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-трифторметилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-5-метилпирролидин-3-ила, 1-изопропилазетидин-3-ила, 1-изопропилпиперазин-3-ила, 1-изопропилпиперазин-4-ила, 1-изопропилпиперидин-2-ила, 1-изопропилпиперидин-3-ила, 1-

изопропилпиперидин-4-ила, 1-изопропилпирролидин-2-ила, 1-изопропилпирролидин-3-ила, 1-втор-бутилпиперидин-4-ила, 1-т-бутоксикарбонил-4-аминопиперидин-4-ила, 2-(изопропиламино)-3-гидроксипропан-2-ила, 2-(изопропиламино)пропан-2-ила, 2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-b]гиазол-6-ила, 2-дифторметилпиперазин-1-ила, 2-изопропил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-6-ила, 2-метил-1Н-пирролидин-2-ила, 3-аминопирролидин-1-ила, 3-фторпиперидин-3-ила, 3-гидроксиинуклидин-3-ила, 3-метил-4-этилпиперазин-1-ила, 3-метилпиперазин-1-ила, 4-(1,1,2,2,2-пентадейтероэтил)пиперазин-1-ила, 4-(метоксикарбониламино)пиперидин-4-ила, 4-цианопиперидин-4-ила, 4-этоксипиперидин-4-ила, 4-этилпиперазин-1-ила, 4-фторпиперидин-4-ила, 4-фторпирролидин-3-ила, 4-изопропилморфолин-3-ила, 4-изопропилпиперазин-1-ила, 4-метоксипиперидин-4-ила, 4-метилпиперидин-4-ила, 6-этил-2,6-diazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 6-изопропил-2,6-diazаспиро[3.3]гептан-2-ила, азетидин-2-илметокси, гексагидропирроло[1,2-а]пиазин-2(1Н)-ила, морфолин-2-ила, морфолин-3-ила, пиперазин-1-ила, пиперидин-4-ила, пиперидин-2-ила, пиперидин-3-ила, пиперидин-3-илокси, пирролидин-2-ила, пирролидин-3-илокси и инуклидин-4-ила или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцом А с образованием 6-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиено[5,4-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила, 5-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[5,4-с]пиридин-2-ила, 1-амино-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ила или 1-(изопропиламино)-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ила.

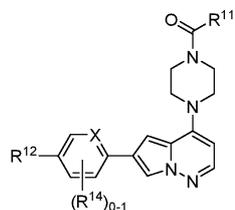
В варианте осуществления изобретения R<sup>2</sup> выбран из 1-циклобутилпиперидин-3-ила, 1-этил-3-фторпиперидин-4-ила, 1-этил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-этил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-3-ила, 1-этилпиперидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-4-ила, 1-этилпирролидин-3-ила, 1-этилпирролидин-3-илметокси, 1-этилпирролидин-3-илокси, 1-изопропил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-изопропилазетидин-3-ила, 1-изопропилпиперидин-2-ила, 1-изопропилпиперидин-3-ила, 1-изопропилпиперидин-4-ила, 1-изопропилпирролидин-2-ила, 1-изопропилпирролидин-3-ила, 1-втор-бутилпиперидин-4-ила, 2-дифторметилпиперазин-1-ила, 3-фторпиперидин-3-ила, 3-метил-4-этилпиперазин-1-ила, 3-метилпиперазин-1-ила, 4-(1,1,2,2,2-пентадейтероэтил)пиперазин-1-ила, 4-этилпиперазин-1-ила, 4-фторпирролидин-3-ила, 4-изопропилпиперазин-1-ила, 6-этил-2,6-diazаспиро[3.3]гептан-2-ила, 6-изопропил-2,6-diazаспиро[3.3]гептан-2-ила, азетидин-2-илметокси, гексагидропирроло[1,2-а]пиазин-2(1Н)-ила, морфолин-2-ила, пиперазин-1-ила, пиперидин-4-ила, пиперидин-2-ила, пиперидин-3-ила, пиперидин-3-илокси, пирролидин-2-ила и пирролидин-3-илокси или R<sup>2</sup> взят вместе с кольцом А с образованием 6-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиено[5,4-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила или 5-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[5,4-с]пиридин-2-ила.

В варианте осуществления изобретения R<sup>3a</sup> выбран из водорода и метила.

В варианте осуществления изобретения кольцо А замещено 0 или 1 заместителем в дополнение к R<sup>2</sup>, причем заместитель, если присутствует, представляет собой галоген.

В альтернативном варианте осуществления изобретения кольцо А замещено 0 или 1 заместителем в дополнение к R<sup>2</sup>, причем заместитель, если присутствует, выбран из хлора, фтора и метила.

В еще одном варианте осуществления изобретения соединение представляет собой соединение формулы (II)



(II)

или его фармацевтически приемлемую соль,

где X представляет собой C(R<sup>13</sup>) или N;

R<sup>11</sup> выбран из -NH-(C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-циклоалкила); -NH-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила; -O-C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-циклоалкила; -O-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, необязательно замещенного одним или более заместителей, выбранных из фтора, гидрокси, -CN и дейтерия; и -O-(O-содержащего гетероцикла);

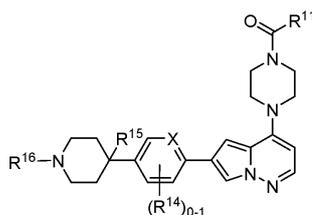
R<sup>12</sup> выбран из пиперидин-3-ила, необязательно 3-замещенного C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, фтора, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила или -CN; и пиперидин-4-ила, необязательно 4-замещенного C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, фтора, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, -CN, где R<sup>12</sup> дополнительно необязательно 1-замещен C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкилом, необязательно замещенным одним или более -OH и/или одним или более -NH<sub>2</sub>;

R<sup>13</sup> выбран из водорода, -CN и фтора; и

R<sup>14</sup>, если присутствует, представляет собой фтор.

В определенных вариантах реализации формулы (II) соединение представляет собой соединение

формулы (IIa)



(IIa)

или его фармацевтически приемлемую соль,

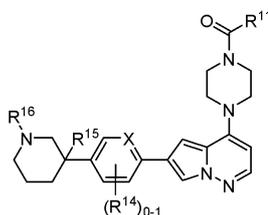
где X, R<sup>11</sup>, R<sup>14</sup> и подварианты являются такими, как определено в формуле (II).

В контексте данного документа термин "подварианты" означает переменные, которые используются для определения переменной. Например, X представляет собой C(R<sup>13</sup>); R<sub>13</sub> является подвариантом X.

R<sup>15</sup> выбран из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, фтора, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила и -CN; и

R<sup>16</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкил, необязательно замещенный одним или более -ОН и/или одним или более -NH<sub>2</sub>.

В определенных вариантах реализации формулы (II) соединение представляет собой соединение формулы (IIb)

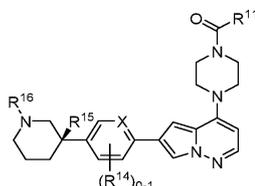


(IIb),

или его фармацевтически приемлемую соль,

где X, R<sup>11</sup>, R<sup>14</sup> и его подварианты являются такими, как определено в формуле (II); R<sup>15</sup> выбран из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, фтора, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила и -CN; и R<sup>16</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкил, необязательно замещенный одним или более -ОН и/или одним или более -NH<sub>2</sub>.

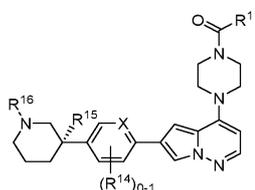
В определенных вариантах реализации соединения формулы (IIb) соединение представляет собой соединение формулы (IIb-1)



(IIb-1),

или его фармацевтически приемлемую соль, где X, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> и его подварианты являются такими, как определено в формуле (IIb).

В определенных вариантах реализации соединения формулы (IIb) соединение представляет собой соединение формулы (IIb-2)



(IIb-2),

или его фармацевтически приемлемую соль, где X, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> и его подварианты являются такими, как определено в формуле (IIb).

В определенных вариантах реализации формулы (II), (IIa), (IIb), (IIb-1) и (IIb-2) R<sup>14</sup> отсутствует.

В определенных вариантах реализации формулы (II), (IIa), (IIb), (IIb-1) и (IIb-2) R<sup>13</sup> представляет собой водород.

В определенных вариантах реализации формулы (II), (IIa), (IIb), (IIb-1) и (IIb-2) R<sup>11</sup> выбран из -NH-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила; -O-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, необязательно замещенного одним или более заместителей, выбранных из фтора, гидрокси, -CN и дейтерия; оксетан-3-ила и тетрагидрофуран-3-ила. В некоторых аспектах данных вариантов осуществления изобретения R<sup>11</sup> выбран из -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, оксетан-3-ила и тетрагидрофуран-3-ила.

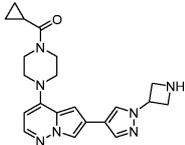
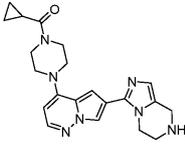
В определенных вариантах осуществления изобретения соединение представляет собой соединение формулы I или формулы Ia, которое не является соединением любой из формул II, IIa, IIb, IIb-1 или IIb-2.

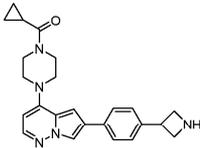
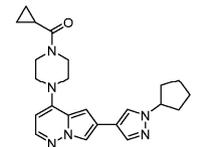
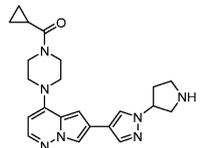
В варианте осуществления изобретения соединение представляет собой соединение любой из формул I, Ia, II, II, IIb, IIb-1 или IIb-2, выбранное из соединения в табл. 1.

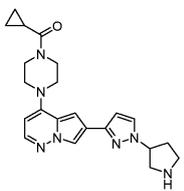
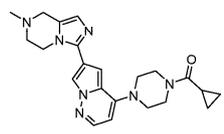
В другом аспекте в данном изобретении предложена фармацевтическая композиция, содержащая соединение любой из формул I, Ia, II, II, IIb, IIb-1 или IIb-2, описанных в данном документе (например, соединение в табл. 1) или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

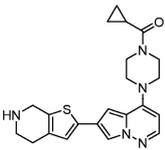
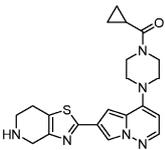
В табл. 1 ниже проиллюстрированы структуры соединений, описанных в данном документе.

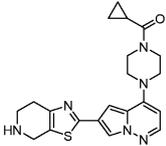
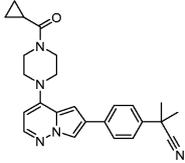
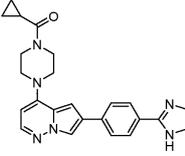
Таблица 1

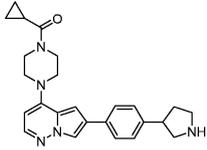
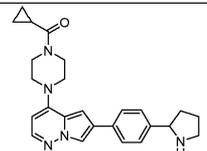
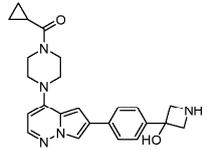
№	Структура	ЖХМС (M+1)	ЯМР
100		392	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,23 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 6,85 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,18- 5,13 (м, 1H), 3,92-3,88 (м, 4H), 3,74 (т, 2H, J=8,0 Гц), 3,70-3,68 (м, 2H), 3,55-3,45 (м, 5H), 2,02-2,00 (м, 1H), 0,77- 0,73 (м, 4H).
101		392	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 6,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,70 (с, 1H), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,09 (т, 2H, J=5,2 Гц), 3,93-3,90 (м, 4H), 3,72- 3,68 (м, 2H), 3,57-3,55

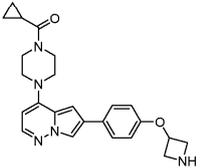
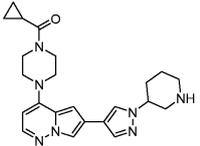
			(м, 2H), 3,52-3,47 (м, 2H), 3,06 (т, 2H, J=5,2 Гц), 2,04-1,99 (м, 1H), 0,78-0,72 (м, 4H).
102		402	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ч./млн 7,93 (с, 1H), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,36 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,72 (с, 1H) 5,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,00-3,90 (м, 4H), 3,90-3,80 (м, 4H), 3,57-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 1,85-1,80 (м, 1H), 1,79-1,73 (м, 1H), 1,06-1,04 (м, 2H), 0,85-0,81 (м, 2H).
103		405	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ ч./млн 8,12 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,80 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,68 (квинтет, 1H, J=9,0 Гц), 3,92-3,43 (м, 8H), 2,11-2,06 (м, 2H), 2,04-2,02 (м, 1H), 1,97-1,93 (м, 2H), 1,83-1,78 (м, 2H), 1,68-1,64 (м, 2H), 0,79-0,73 (м, 4H).
104		406	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,24 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 6,83 (с, 1H), 5,96

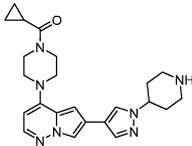
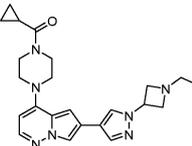
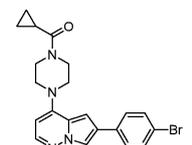
			(д, 1H, J=5,2 Гц), 5,09-5,05 (уш. с, 1H), 3,94-3,86 (м, 2H), 3,72-3,66 (м, 2H), 3,55-3,42 (м, 6H), 3,27-3,20 (м, 2H), 2,38-2,32 (м, 1H), 2,25-2,21 (м, 1H), 2,10-2,00 (м, 1H), 0,77-0,73 (м, 4H).
105		406	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 7,98 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,78 (с, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,61 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,91-4,77 (м, 1H), 3,96-3,90 (м, 2H), 3,74-3,68 (м, 2H), 3,57-3,53 (м, 2H), 3,47-3,43 (м, 2H), 3,18-3,11 (м, 1H), 3,10-3,02 (м, 1H), 3,01-2,94 (м, 1H), 2,90-2,80 (м, 1H), 2,34-2,23 (м, 1H), 2,22-2,14 (м, 1H), 2,08-1,95 (м, 2H), 0,83-0,68 (м, 4H).</p>
106		406	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 6,93 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,72 (с, 1H), 6,02 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,21 (т, 2H, J=5,6 Гц), 3,93-3,90 (м, 2H), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,60-3,52</p>

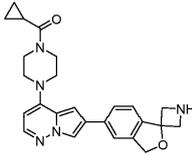
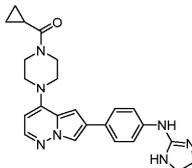
			(м, 4H), 3,49-3,45 (м, 2H), 2,76 (т, 2H, J=5,6 Гц), 2,38 (с, 3H), 2,04-1,99 (м, 1H), 0,79-0,74 (м, 4H).
107		408	<p>1H-ЯМР (400 МГц, MeOD) <math>\delta</math> ч./млн 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,83 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,09 (с, 1H), 6,77 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,02 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,24 (с, 2H), 4,05-3,92 (м, 2H), 3,90-3,77 (м, 2H), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,59-3,49 (м, 2H), 3,35 (т, 2H, J=6,0 Гц), 2,89 (т, 2H, J=6,0 Гц), 2,05-1,97 (м, 1H), 0,95-0,91 (м, 2H), 0,89-0,85 (м, 2H).</p>
108		409	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) <math>\delta</math> ч./млн 8,32 (с, 1H), 7,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,18 (с, 1H), 6,03 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,05-3,80 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,65-3,55 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,27-3,24 (м, 2H), 2,81-2,76 (м, 2H), 2,05-1,97 (м, 1H), 1,97-1,8 (м, 2H), 0,79-0,74 (м, 4H).</p>

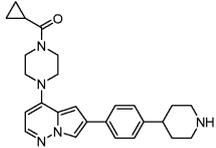
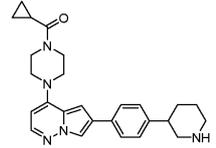
109		409	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, MeOD) δ ч./млн 8,10 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,04 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,10-3,95 (м, 4H), 3,95-3,75 (м, 2H), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,19 (т, 2H, J=6,0 Гц), 2,89 (т, 2H, J=6,0 Гц), 2,05-1,97 (м, 1H), 0,99-0,85 (м, 2H), 0,85-0,80 (м, 2H).</p>
110		414	
111		415	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,32 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,97 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,88 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,92 (м, 2H), 3,73-3,67 (м, 2H), 3,57-3,53 (м, 2H), 3,51-3,47 (м, 2H), 3,49-3,33 (м, 4H), 2,04-1,99 (м, 1H), 0,78-0,72 (м, 4H).</p>

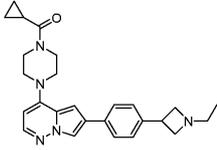
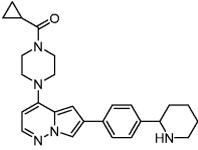
112		416	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,31 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,04 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,69-3,68 (м, 2H), 3,53-3,47 (м, 4H), 3,43-3,41 (м, 1H), 3,41-3,38 (м, 1H), 3,30-3,28 (м, 1H), 3,09-3,06 (м, 1H), 2,89-2,84 (м, 1H, J=10,0 Гц), 2,25-2,22 (м, 1H), 2,03-2,00 (м, 1H), 1,83-1,82 (м, 1H), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
113		417	
114		420	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,25 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,88 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,57 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,10 (д, 1H, J=1,6 Гц) 6,58 (уш с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,25 (д, 2H, J=10,8 Гц), 4,02 (д, 2H, J=10,4 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 1H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м,</p>

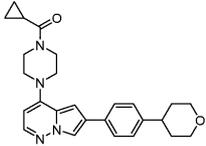
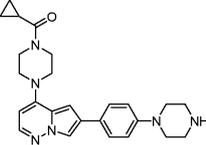
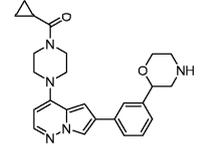
			2H), 2,06-2,00 (м, 1H), 0,79-0,75 (м, 4H).
115		418	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,11 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,98 (с, 1H), 6,84 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,05-4,98 (м, 1H), 3,97-3,92 (м, 3H), 3,75-3,70 (м, 2H), 3,68-3,61 (м, 2H), 3,53-3,49 (м, 2H), 3,45-3,41 (м, 2H), 2,04-1,98 (м, 1H), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
116		420	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,76 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,74 (с, 1H), 7,68 (с, 1H), 6,53 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,33-4,23 (м, 1H), 4,00-3,83 (м, 4H), 3,60-3,40 (м, 5H), 3,13-3,03 (м, 2H), 2,80-2,70 (м, 1H), 2,33-2,23 (м, 1H), 2,10-1,98 (м, 1H), 1,82-1,76 (м, 2H), 1,72-1,64 (м, 1H), 1,09-1,03 (м, 2H), 0,88-0,80 (м, 2H).</p>

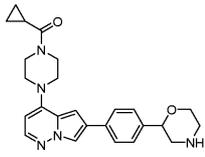
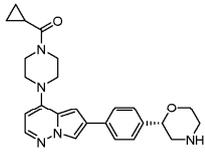
117		420	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,11 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 2H, J=5,2 Гц), 7,80 (с, 1H), 6,82 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,18-4,13 (м, 1H), 3,91-3,90 (м, 2H), 3,69-3,68 (м, 2H), 3,50-3,43 (м, 3H), 3,05-3,02 (м, 2H), 2,61-2,55 (м, 2H), 2,04-1,96 (м, 3H), 1,81-1,73 (м, 2H), 0,78-0,72 (м, 4H).</p>
118		420	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,26-8,24 (м, 2H), 7,96 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 6,86 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=4,8 Гц), 5,00 (уш. с., 1H), 4,30-3,80 (м, 4H), 3,97-3,91 (м, 2H), 3,85-3,75 (м, 2H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,52-3,50 (м, 2H), 2,59 (кв, 2H, J=6,4 Гц), 2,03-2,01 (м, 1H), 0,95 (т, 3H, J=6,4 Гц), 0,77-0,74 (м, 4H).</p>
119		425	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,53-7,51 (м, 4H), 6,69 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,6 Гц),</p>

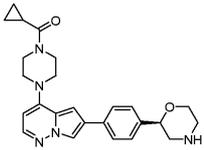
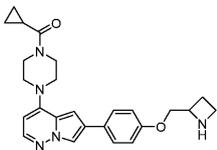
			3,94-3,90 (м, 4H), 3,56-3,49 (м, 4H), 1,81-1,74 (м, 1H), 1,06-1,03 (м, 2H), 0,86-0,82 (м, 2H).
120		430	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, MeOD) δ ч./млн 8,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,83 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,72 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,67 (с, 1H), 6,96 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,17 (с, 2H), 4,40-4,30 (м, 4H), 4,10-3,95 (м, 2H), 3,85-3,75 (м, 2H), 3,66-3,57 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 2,05-1,97 (м, 1H), 0,95-0,87 (м, 2H), 0,85-0,80 (м, 2H).</p>
121		430	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05-6,95 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,58-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,45-3,20 (м, 4H), 2,05-1,95 (м, 1H), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>

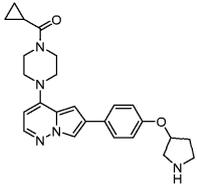
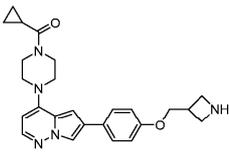
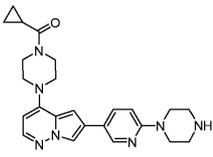
122		<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,23 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,91 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,53-3,46 (м, 4H), 3,05-3,02 (м, 2H), 2,62-2,49 (м, 3H), 2,05-1,99 (м, 1H), 1,76-1,70 (м, 2H), 1,58-1,48 (м, 2H), 0,80-0,70 (м, 4H).</p>
123		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,23 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,78-3,62 (м, 2H), 3,60-3,42 (м, 4H), 3,40-3,20 (м, 2H), 3,00-2,90 (м, 2H), 2,60-2,54 (м, 2H), 2,10-1,93 (м, 1H), 1,90-1,80 (м, 1H), 1,70-1,40 (м, 3H), 1,80-0,60 (м, 4H).</p>

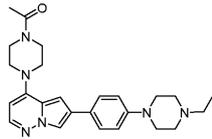
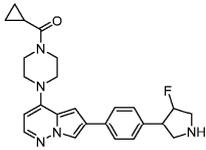
124		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,61 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,66 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,31 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,71 (с, 1H), 5,86 (д, 1H, J=4,8 Гц), 4,41-4,39 (м, 2H), 4,21-4,17 (м, 1H), 3,96-3,90 (м, 2H), 3,85-3,90 (м, 2H), 3,76-3,75 (м, 2H), 3,57-3,54 (м, 2H), 3,51-3,48 (м, 2H), 3,07 (кв, 2H, J=6,4 Гц), 1,79-1,78 (м, 1H), 1,25 (т, 3H, J=6,4 Гц), 1,11-1,05 (м, 2H), 0,85-0,83 (м, 2H).</p>
125		<p>1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-д) <math>\delta</math> 7,92 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,61 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,41 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,71 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 3,91 (д, J=19,0 Гц, 5H), 3,68-3,42 (м, 7H), 3,21 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,82 (т, J=11,1 Гц, 1H), 1,94-1,75 (м, 3H), 1,04 (дт, J=6,5, 3,2 Гц, 2H), 0,82 (дкв, J=7,1, 3,8 Гц, 2H).</p>

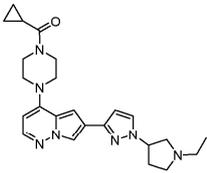
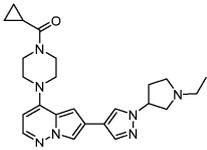
126		431	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,97-3,95 (м, 4H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,55-3,52 (м, 2H), 3,48-3,41 (м, 4H), 2,78-2,77 (м, 1H), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,73-1,70 (м, 4H), 0,79-0,75 (м, 4H).</p>
127		431	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00-6,85 (м, 3H), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,91 (уш. с. 2H), 3,69 (уш. с. 2H), 3,52 (уш. с. 2H), 3,44 (уш. с. 2H), 3,06-3,04 (м, 4H), 2,82 (уш. с. 4H), 2,05-1,95 (м, 1H), 0,80-0,65 (м, 4H).</p>
128		432	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71-7,69 (м, 2H), 7,34 (т, 1H, J=7,6 Гц), 7,21 (д, 1H, J=7,6 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6</p>

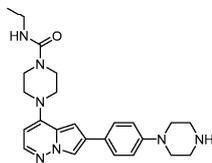
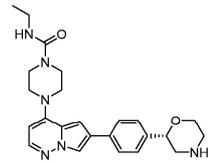
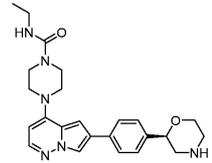
			Гц), 4,43-4,41 (м, 1H), 3,91-3,89 (м, 3H), 3,71 (уш. с., 2H), 3,64-3,32 (м, 5H), 3,00-2,96 (м, 1H), 2,76-2,75 (м, 2H), 2,65-2,55 (м, 1H), 2,05-1,99 (м, 1H), 0,78-0,74 (м, 4H).
129		432	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)  <math>\delta</math> ч./млн 8,16 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,76 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,32 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,04 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,95 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,40-4,36 (м, 1H), 3,89-3,87 (м, 3H), 3,69-3,46 (м, 8H), 2,94-2,90 (м, 1H), 2,75-2,73 (м, 2H), 2,55-2,49 (м, 1H), 2,05-1,97 (м, 1H), 0,77-0,71 (м, 4H).</p>
130		432	<p>1H-ЯМР (400 МГц, <math>d_6</math>-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,16 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,90 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,76 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,33 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,04 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,38 (дд, 1H, <math>J=9,6, 1,6</math> Гц), 3,92-3,87 (м, 3H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,64-3,40 (м, 5H), 3,38-3,35 (м, 1H), 2,92 (дд, 1H, <math>J=12,0, 2,0</math> Гц),</p>

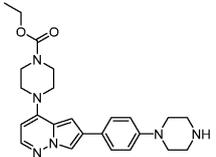
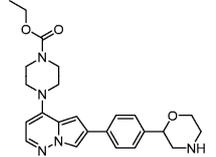
			2,76-2,70 (м, 2H), 2,52-2,50 (м, 1H), 2,05-1,99 (м, 1H), 0,80-0,72 (м, 4H).
131		432	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,40-4,35 (м, 1H), 3,95-3,87 (м, 3H), 3,80-3,63 (м, 2H), 3,61-3,40 (м, 5H), 2,94-2,91 (м, 1H), 2,75-2,73 (м, 2H), 2,52-2,50 (м, 1H), 2,05-1,99 (м, 1H), 0,80-0,72 (м, 4H).</p>
132		432	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,11 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (с, 1H), 6,96 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,19-4,12 (м, 1H), 4,02-3,97 (м, 2H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,75-3,68 (м, 2H), 3,54-3,48 (м, 4H), 3,31-3,29 (м, 2H), 2,30-2,25 (м., 1H), 2,14-2,07 (м, 1H), 2,04-1,97 (м, 1H), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>

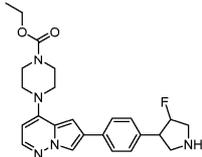
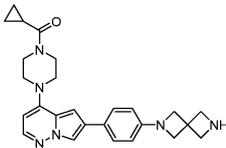
133		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,09 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,97 (с, 1H), 6,91 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,96 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,90-4,85 (м, 1H), 3,94-3,89 (м, 2H), 3,73-3,65 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,10-3,05 (м, 2H), 2,92-2,85 (м, 2H), 2,85-2,76 (м, 2H), 2,04-1,99 (м, 2H), 1,82-1,74 (м, 1H), 0,77-0,74 (м, 4H).</p>
134		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,12 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (л, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 3H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,14 (д, 2H, J=6,8 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,75-3,70 (м, 2H), 3,66 (д, 2H, J=8,0 Гц), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,49-3,45 (м, 2H), 3,44-3,40 (м, 2H), 3,09-2,99 (м, 1H), 2,05-2,01 (м, 1H), 0,78-0,75 (м, 4H).</p>
135		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) <math>\delta</math></p> <p>ч./млн 8,52 (д, 1H, J=2,4 Гц), 7,87-7,84 (м, 2H), 7,74 (дд, 1H, J=2,4, 8,8 Гц), 6,71 (д, 1H, J=8,8</p>

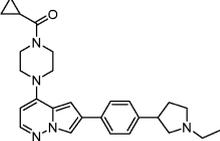
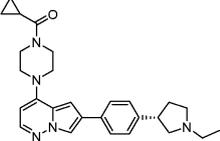
			Гц), 6,63 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,94-3,87 (м, 4H), 3,56-3,47 (м, 8H), 3,03-3,00 (м, 4H), 1,80-1,76 (м, 1H), 1,07-1,03 (м, 2H), 0,85-0,81 (м, 2H).
136		433	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,66-3,65 (м, 4H), 3,49-3,48 (м, 2H), 3,42-3,41 (м, 4H), 3,15-3,14 (м, 4H), 2,52-2,51 (м, 2H), 2,38 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,06 (с, 3H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
137		434	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,30-5,00 (м, 1H), 4,00-3,85 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,60-3,40 (м, 6H), 3,20-3,10 (м, 1H), 3,08-3,00 (м, 1H), 2,75-2,65 (м, 1H), 2,05-1,95 (м, 1H), 0,80-</p>

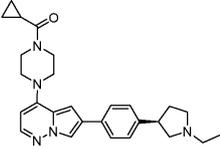
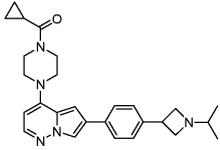
			0,70 (м, 4H).
138		434	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 7,97 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,78 (д, 1H, J=2,4 Гц), 6,86 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 6,62 (д, 1H, J=2,4 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,92-4,85 (м, 1H), 3,92 (уш. с., 2H), 3,69 (уш. с., 2H), 3,53-3,44 (м, 4H), 2,85 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,807-2,77 (м, 1H), 2,48-2,42 (м, 3H), 2,39-2,30 (м, 1H), 2,13-2,06 (м, 1H), 2,04-1,97 (м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,73 (м, 4H).</p>
139		434	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,13 (с, 1H), 7,93 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,81 (с, 1H), 6,83 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,87-4,85 (м, 1H), 3,91-3,90 (м, 2H), 3,68-3,67 (м, 2H), 3,50-3,49 (м, 4H), 3,43-3,34 (м, 4H), 2,91-2,90 (м, 1H), 2,76-2,74 (м, 2H), 2,08-2,07 (м, 1H), 2,02-1,98 (м, 1H). 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,77-0,74 (м,</p>

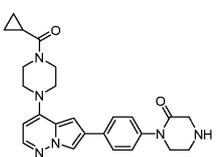
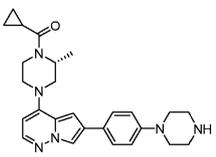
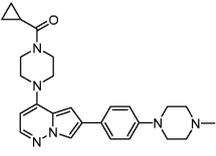
			4H) .
140		434	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,60 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,43-3,41 (м, 4H), 3,12-3,09 (м, 2H), 3,10-3,05 (м, 4H), 2,86-2,83 (м, 4H), 1,04 (т, 3H, J=6,8 Гц) .</p>
141		435	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, MeOD) δ ч./млн 7,99 (с, 1H), 7,86 (м, 1H), 7,78 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,93 (с, 1H), 7,45 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,96 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,79-4,70 (м, 1H), 4,29-4,25 (м, 1H), 4,04-3,97 (м, 1H), 3,67-3,64 (м, 4H), 3,56-3,54 (м, 4H), 3,50-3,47 (м, 1H), 3,39-3,34 (м, 2H), 3,25-3,21 (м, 2H), 3,18-3,14 (м, 1H), 1,54 (т, 3H, J=7,2 Гц) .</p>
142		435	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, MeOD) δ ч./млн 7,99 (с, 1H), 7,85 (м, 1Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,44 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,93 (с, 1H),</p>

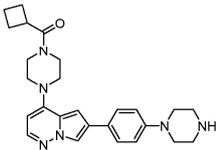
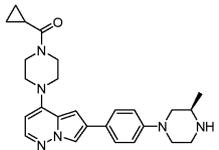
			6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,79-4,77 (м, 1H), 4,28-4,25 (м, 1H), 4,05-3,98 (м, 1H), 3,66-3,64 (м, 4H), 3,55-3,53 (м, 4H), 3,49-3,47 (м, 1H), 3,39-3,40 (м, 2H), 3,27-3,22 (м, 2H), 3,16-3,14 (м, 1H), 1,53 (т, 3H, J=7,2 Гц).
143		435	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,29 (уш. с., 1H), 8,07 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,66 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,96 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,92 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 3,65-3,55 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 3,20-3,10 (м, 4H), 3,05-2,90 (м, 4H), 1,21 (т, 3H, J=6,8 Гц).
144		436	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=0,8 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,32 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=0,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,40-4,35 (м, 1H), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,90-3,80 (м, 1H), 3,65-3,60 (м, 1H), 3,61-

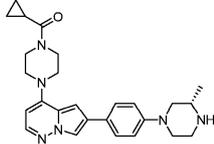
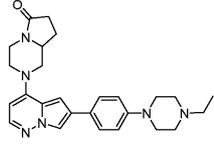
			3,56 (м, 4H), 3,48-3,40 (м, 4H), 3,00-2,90 (м, 1H), 2,80-2,70 (м, 2H), 2,60-2,40 (м, 1H), 1,21 (т, 3H, J=7,2 Гц).
145		438	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,40-5,00 (м, 1H), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,70-3,50 (м, 4H), 3,50-3,47 (м, 2H), 3,45-3,40 (м, 4H), 3,20-3,15 (м, 1H), 3,12-3,05 (м, 1H), 2,85-2,75 (м, 1H), 1,21 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
146		443	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,31 (с, 1H), 8,04 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,47 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,17-4,07 (м, 4H), 4,01-3,95 (м, 4H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,65 (м, 2H), 3,52-3,51 (м, 2H), 3,46-3,44 (м, 2H), 2,05-1,99 (м, 1H), 0,80-0,72 (м, 4H).</p>

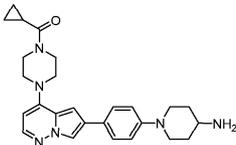
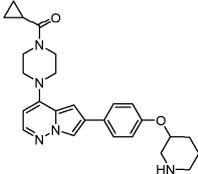
147		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,16 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,31 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,91 (м, 2H), 3,70-3,68 (м, 2H), 3,54-3,48 (м, 5H), 3,11-3,10 (м, 1H), 2,84-2,83 (м, 2H), 2,67-2,62 (м, 3H), 2,28-2,25 (м, 1H), 2,04-2,01 (м, 1H), 1,86-1,81 (м, 1H), 1,11 (т, 3H, J=6,8 Гц), 0,79-0,73 (м, 4H).</p>
148		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,70-3,69 (м, 2H), 3,53-3,47 (м, 4H), 3,29-3,25 (м, 1H), 2,93-2,89 (м, 1H), 2,68-2,62 (м, 2H), 2,47-2,40 (м, 2H), 2,24-2,20 (м, 2H), 2,03-1,98 (м, 1H), 1,78-1,73 (м, 1H), 1,05 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,72 (м, 4H).</p>

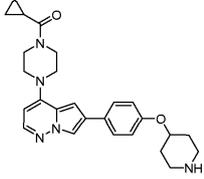
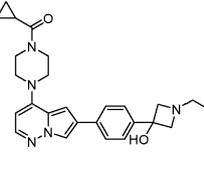
149		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,70-3,69 (м, 2H), 3,53-3,47 (м, 5H), 2,95-2,91 (м, 1H), 2,70-2,63 (м, 2H), 2,47-2,40 (м, 2H), 2,24-2,20 (м, 2H), 2,03-1,98 (м, 1H), 1,77-1,75 (м, 1H), 1,05 (т, 3H, J=7,6 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
150		<p>1H-ЯМР (400 МГц, MeOD) <math>\delta</math> ч./млн 7,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,41 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,40-4,32 (м, 2H), 4,10-4,02 (м, 5H), 3,88-3,82 (м, 2H), 3,65-3,60 (м, 2H), 3,58-3,52 (м, 2H), 3,38-3,32 (м, 1H), 2,07-2,00 (м, 1H), 1,24 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,96-0,92 (м, 2H), 0,92-0,84 (м, 2H).</p>

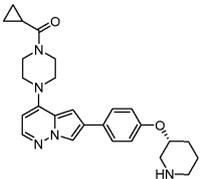
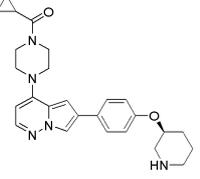
151		445	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,81 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,31 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92 (уш. с, 2H), 3,70-3,65 (м, 4H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,34 (с, 2H), 3,01 (т, 2H, J=5,2 Гц), 2,00 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 0,79-0,75 (м, 4H).</p>
152		445	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,93 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,86 (с, 1H), 5,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,65 (уш. с., 1H), 4,25-4,10 (м, 1H), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,40-3,20 (м, 4H), 3,10-3,00 (м, 4H), 2,90-2,70 (м, 4H), 2,05-1,90 (м, 1H), 1,45-1,20 (м, 3H), 0,75 (уш. с., 4H).</p>
153		445	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) <math>\delta</math></p> <p>ч./млн 7,87 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,57 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,66 (д, 1H, J=0,8 Гц), 5,83 (д, 1H, J=5,2</p>

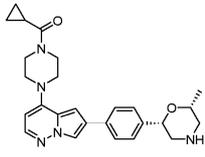
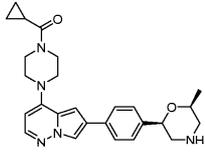
			Гц), 3,95-3,89 (м, 4H), 3,56-3,47 (м, 4H), 3,29-3,27 (м, 4H), 2,66-2,23 (м, 4H), 2,40 (с, 3H), 1,82-1,75 (м, 1H), 1,06-1,04 (м, 2H), 0,84-0,82 (м, 2H).
154		445	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО- <i>d</i> 6) $\delta$ ч./млн 8,08 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,67 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,68-3,03 (м, 17H), 2,23-2,11 (м, 4H), 1,93-1,90 (м, 1H), 1,78-1,77 (м, 1H).
155		445	1H-ЯМР (400 МГц, <i>бд</i> -ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,71-3,69 (м, 2H), 3,55-3,53 (м, 4H), 3,47-3,45 (м, 3H), 3,00-2,97 (м, 1H), 2,84-2,81 (м, 2H), 2,57-2,56 (м, 1H), 2,25-2,20 (м, 1H), 2,02-2,01 (м, 1H), 1,05 (д, 3H, J=6,4 Гц), 0,78-0,75 (м, 4H).

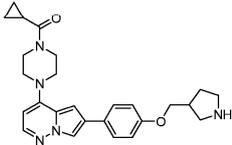
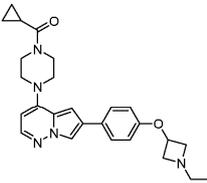
156		445	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,93 (с, 1H), 5,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,58-3,45 (м, 7H), 3,01-2,98 (м, 1H), 2,86-2,85 (м, 2H), 2,58-2,57 (м, 1H), 2,27-2,21 (м, 1H), 2,01-1,99 (м, 1H), 1,05 (д, 3H, J=6,4 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
157		445	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,03 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,14-4,05 (м, 1H), 4,04-3,96 (м, 1H), 3,95-3,88 (м, 1H), 3,86-3,74 (м, 1H), 3,50-3,38 (м, 4H), 3,20-3,10 (м, 4H), 3,09-3,00 (м, 1H), 2,85-2,75 (м, 1H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,33-2,25 (м, 2H), 2,20-2,10 (м, 1H), 1,70-1,55 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

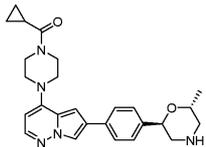
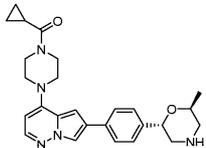
158		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94-6,92 (м, 1H), 5,95 (д, 1H, J=5,6Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,67-3,64 (м, 4H), 3,54-3,40 (м, 4H), 3,40-3,35 (м, 1H), 2,75-2,69 (м, 4H), 2,02-2,01 (м, 1H), 1,80-1,77 (м, 2H), 1,35-1,22 (м, 2H), 0,77-0,73 (м, 4H).</p>
159		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) <math>\delta</math> ч./млн 7,87 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,66 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,46 (реплет, 1H, J=3,6 Гц), 3,99-3,90 (м, 2H), 3,90-3,81 (м, 2H), 3,61-3,50 (м, 2H), 3,50-3,39 (м, 2H), 3,23-3,18 (м, 1H), 2,92-2,85 (м, 2H), 2,82-,75 (м, 1H), 2,07-2,00 (м, 1H), 1,88-1,75 (м, 3H), 1,58-1,50 (м, 1H), 1,07-1,02 (м, 2H), 0,86-0,80 (м, 2H).</p>

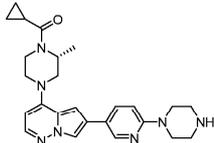
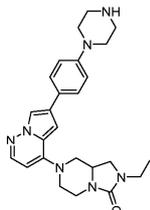
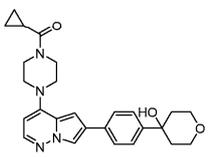
160		446	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,88 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,59 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,96 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,65 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,67-4,61 (м, 1H), 3,99-3,90 (м, 2H), 3,90-3,75 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,41-3,33 (м, 2H), 3,19-3,15 (м, 2H), 2,25-2,08 (м, 4H), 1,79-1,75 (м, 1H), 1,06-1,02 (м, 2H), 0,85-0,80 (м, 2H).</p>
161		446	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6л-ДМСО) δ ч./млн 8,20 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,17 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,09 (уш с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,96-3,92 (м, 2H), 3,79-3,77 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,57-3,52 (м, 2H), 3,47-3,45 (м, 4H), 2,72 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,06-1,98 (м, 1H), 0,98 (т, 3H, J=6,8 Гц), 0,79-0,74 (м, 4H).</p>

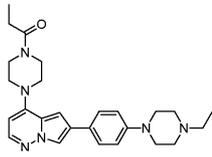
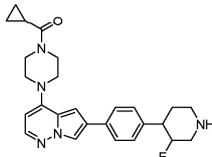
162		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDC13) <math>\delta</math>  ч./млн 7,87 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,66 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,46 (гептет, 1H, J=3,6 Гц), 3,99-3,90 (м, 2H), 3,90-3,81 (м, 2H), 3,61-3,50 (м, 2H), 3,50-3,39 (м, 2H), 3,23-3,18 (м, 1H), 2,92-2,85 (м, 2H), 2,82-,75 (м, 1H), 2,07-2,00 (м, 1H), 1,88-1,75 (м, 3H), 1,58-1,50 (м, 1H), 1,07-1,02 (м, 2H), 0,86-0,80 (м, 2H).</p>
163		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDC13) <math>\delta</math>  ч./млн 7,87 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,66 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,46 (гептет, 1H, J=3,6 Гц), 3,99-3,90 (м, 2H), 3,90-3,81 (м, 2H), 3,61-3,50 (м, 2H), 3,50-3,39 (м, 2H), 3,23-3,18 (м, 1H), 2,92-2,85 (м, 2H), 2,82-,75 (м, 1H), 2,07-2,00 (м, 1H), 1,88-1,75 (м, 3H), 1,58-1,50 (м, 1H), 1,07-1,02 (м, 2H), 0,86-0,80 (м, 2H).</p>

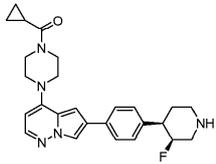
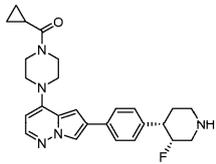
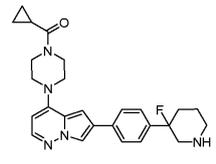
			2H), 0,86-0,80 (м, 2H).
164		446	<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,77 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,33 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,05 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,44 (д, 1H, J=9,2 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73=3,69 (м, 2H), 3,69-3,68 (м, 1H), 3,57-3,54 (м, 2H), 3,49-3,46 (м, 2H), 2,90 (д, 1H, J=14 Гц), 2,80 (д, 1H, J=14 Гц), 2,50-2,45 (м, 1H), 2,35 (т, 1H, J=14 Гц), 2,05-2,00 (м, 1H), 1,11 (д, 3H, J=6,0 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
165		446	<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,77 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,33 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,05 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,44 (д, 1H, J=9,2 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73=3,69 (м, 2H), 3,69-3,68 (м, 1H), 3,57-3,54 (м, 2H), 3,49-3,46 (м, 2H), 2,90 (д, 1H, J=14 Гц), 2,80 (д, 1H, J=14 Гц), 2,50-2,45 (м, 1H),</p>

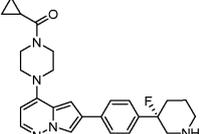
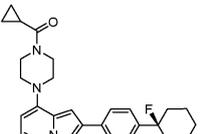
			2,35 (т, 1H, J=14 Гц), 2,05-2,00 (м, 1H), 1,11 (д, 3H, J=6,0 Гц), 0,78- 0,74 (м, 4H).
166		446	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,34 (с, 1H), 8,12 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (с, 1H), 6,97 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,04-4,01 (м, 2H), 3,99-3,92 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,55- 3,51 (м, 2H), 3,49-3,45 (м, 2H), 3,33-3,31 (м, 1H), 3,29-3,23 (м, 1H), 3,15-3,14 (м, 1H), 3,00- 2,99 (м, 1H), 2,73-2,71 (м, 1H), 2,04-2,02 (м, 1H), 2,02-2,00 (м, 1H), 1,80-1,75 (м, 1H), 0,79- 0,75 (м, 4H).
167		446	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,16 (с, 1H), 8,12 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,87 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,89-3,86 (м, 1 H), 3,94- 3,92 (м, 4H ), 3,56-3,51 (м, 4H), 3,47-3,45 (м, 2H), 3,22-3,20 (м, 2H),

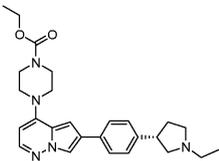
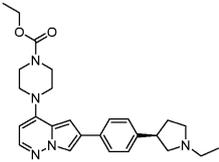
			2,64 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,04-2,00 (м, 1H), 0,95 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,79- 0,73 (м, 4H).
168		446	1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,18 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,38 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,05 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,75-4,70 (м, 1H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,57- 3,52 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,95-2,90 (м, 1H), 2,85-2,80 (м, 1H), 2,79-2,70 (м, 1H), 2,50- 2,34 (м, 1H), 2,03-1,99 (м, 1H), 1,27 (д, 3H, J=6,0 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).
169		446	1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,22 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,83 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,75-4,70 (м, 1H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,69 (м, 2H), 3,58- 3,54 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,23-3,19 (м, 1H), 3,08-3,05 (м, 1H), 3,04-3,01 (м, 1H), 2,84- 2,80 (м, 1H), 2,10-

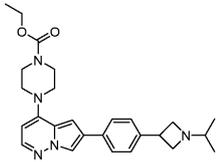
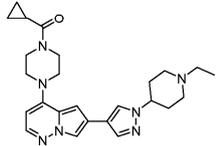
			2,01 (м, 1H), 2,01-1,98 (м, 1H), 1,33 (д, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).
170		446	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ ч./млн 8,63 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,16 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,01 (дд, 1H, J=8,8, 2,4 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,00-6,90 (м, 2H), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,63 (уш. с., 1H), 4,25-4,10 (м, 1H), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,65 (уш. с., 4H), 3,27 (уш. с., 4H), 3,08 (уш. с., 4H), 2,05-1,90 (м, 1H), 1,45-1,20 (м, 3H), 0,80-0,65 (м, 4H).
171		447	
172		447	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,50 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,02 (с, 1H), 3,92-3,93 (м, 2H), 3,80-

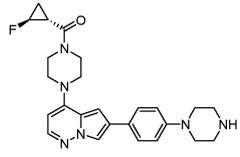
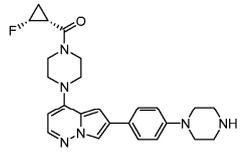
			3,70 (м, 6H), 3,55-3,48 (м, 4H), 2,03-1,94 (м, 3H), 1,57-1,54 (м, 2H), 0,79-0,75 (м, 4H).
173		447	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ ч./млн 8,06 (уш. с., 1H), 7,87 (уш. с., 1H), 7,64-7,53 (м, 3H), 6,94 (уш. с., 2H), 5,94 (уш. с., 1H), 3,67 (уш. с., 4H), 3,47-3,33 (м, 4H), 3,16 (уш. с., 4H), 2,50-2,48 (м, 4H), 2,31 (уш. с., 4H), 1,03 (д, 6H, J=4,0 Гц).
174		448	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,30 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,68-4,50 (м, 1H), 3,91 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,54 (уш. с., 2H), 3,43 (уш. с., 2H), 3,29-3,25 (м, 1H), 2,90-2,87 (м, 1H), 2,77-2,64 (м, 1H), 2,53-2,51 (м, 1H), 2,48-2,45 (м, 1H), 2,05-1,99 (м, 1H), 1,77-1,74 (м, 1H), 1,67-1,57 (м, 1H), 0,79-0,71 (м, 4H).

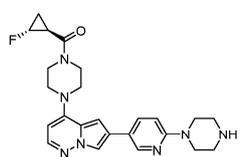
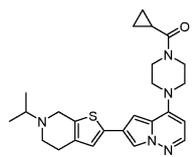
175		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 7,94 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,72 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,71-4,52 (м, 1H), 3,94-3,90 (м, 4H), 3,57-3,52 (м, 4H), 3,13-3,10 (м, 1H), 2,86-2,67 (м, 3H), 1,98-1,95 (м, 1H), 1,27 (с, 1H), 1,08-1,02 (м, 2H), 0,86-0,82 (м, 2H).</p>
176		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 7,94 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,86 (л, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,72 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,73-4,52 (м, 1H), 3,94-3,90 (м, 4H), 3,57-3,52 (м, 4H), 3,13-3,10 (м, 1H), 2,86-2,67 (м, 3H), 2,05-1,96 (м, 2H), 1,86-1,72 (м, 2H), 1,08-1,02 (м, 2H), 0,86-0,82 (м, 2H).</p>
177		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,20 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H,</p>

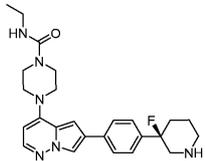
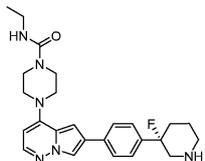
			J=8,4 Гц), 7,07 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,58-3,50 (м, 2H), 3,49-3,40 (м, 2H), 2,99-2,78 (м, 3H), 2,65-2,60 (м, 1H), 2,22-2,15 (м, 1H), 2,10-1,95 (м, 2H), 1,82-1,67 (м, 1H), 1,60-1,49 (м, 1H), 0,80-0,73 (м, 4H).
178		448	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн 8,21 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,57-3,53 (м, 2H), 3,50-3,42 (м, 2H), 2,99-2,95 (м, 2H), 2,94-2,90 (м, 1H), 2,55-2,51 (м, 1H), 2,22-2,10 (м, 1H), 2,05-1,95 (м, 2H), 1,82-1,65 (м, 1H), 1,60-1,45 (м, 1H), 0,80-0,73 (м, 4H).
179		448	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн 8,21 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,07 (д, 1H,

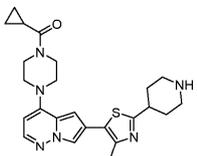
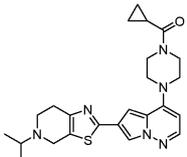
			$J=1,6$ Гц), 5,98 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,57-3,53 (м, 2H), 3,50-3,42 (м, 2H), 2,99-2,95 (м, 2H), 2,94-2,90 (м, 1H), 2,55-2,51 (м, 1H), 2,22-2,10 (м, 1H), 2,05-1,95 (м, 2H), 1,82-1,65 (м, 1H), 1,60-1,45 (м, 1H), 0,80-0,73 (м, 4H).
180		464	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ч./млн 8,65 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,85 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,62 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,31 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 6,68 (д, 1H, $J=1,2$ Гц), 5,85 (д, 1H, $J=4,8$ Гц), 4,20 (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), 3,81-3,70 (м, 4H), 3,67-3,55 (м, 2H), 3,49-3,40 (м, 4H), 3,39-3,35 (м, 1H), 3,26-3,14 (м, 1H), 3,10-3,00 (м, 2H), 2,99-2,95 (м, 1H), 2,51-2,42 (м, 1H), 2,21-2,08 (м, 1H), 1,34 (т, 3H, $J=7,2$ Гц), 1,31 (т, 3H, $J=7,2$ Гц).
181		448	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, $\text{6d-DMSO}$ ) $\delta$ ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,71 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 7,28 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 6,98 (с, 1H), 5,97 (д, 1H,

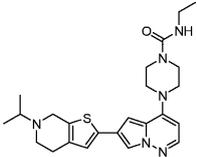
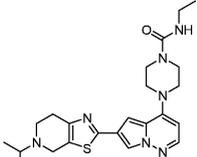
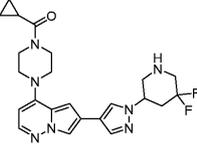
			J=5,6 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,70-3,55 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 1H), 2,91 (т, 1H, J=8,4 Гц), 2,75-2,68 (м, 1H), 2,68-2,57 (м, 1H), 2,50-2,47 (м, 1H), 2,44 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,25-2,10 (м, 1H), 1,80-1,65 (м, 1H), 1,21 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).
182		448	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, MeOD) δ ч./млн 7,97 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,36 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,18 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 4,06-4,00 (м, 2H), 3,90-3,80 (м, 1H), 3,77-3,71 (м, 4H), 3,56-3,52 (м, 2H), 3,52-3,47 (м, 4H), 2,90-2,80 (м, 1H), 1,30 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,10 (д, 6H, J=6,0 Гц).
183		448	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,05 (с, 1H), 7,84-7,81 (м, 3H), 6,80 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=4,0 Гц), 4,23-4,21 (м, 1H), 4,04-4,03 (м, 2H), 3,86-3,85 (м, 2H), 3,62-3,53 (м, 4H),

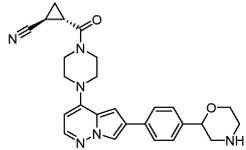
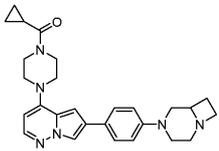
			3,17-3,14 (м, 2H), 2,54 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,25-2,12 (м, 2H), 2,12-2,04 (м, 7H), 1,17 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,95-0,92 (м, 2H), 0,89-0,86 (м, 2H).
184		449	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (с, 1H), 6,94 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,98-4,68 (м, 1H), 4,00-3,86 (м, 2H), 3,78-3,61 (м, 2H), 3,61-3,48 (м, 2H), 3,47-3,40 (м, 2H), 3,14-2,97 (м, 4H), 2,91-2,78 (м, 4H), 2,72-2,59 (м, 1H), 2,35-2,29 (м, 1H), 1,52-1,34 (м, 1H), 1,25-1,11 (м, 1H).</p>
185		449	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,96 (с, 1H), 6,94 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,08-4,83 (м, 1H), 4,00-3,82 (м, 2H), 3,80-3,66 (м, 2H), 3,63-3,54 (м, 2H), 3,53-3,45 (м, 2H), 3,16-3,04 (м, 4H), 2,93-2,80 (м, 4H), 2,27-2,16</p>

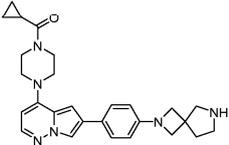
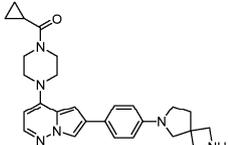
			(м, 1H), 1,62-1,48 (м, 1H), 1,12-0,98 (м, 1H).
186		450	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, CD<sub>3</sub>OD) δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,01 (дд, 1H, J=8,5 Гц, 2,5 Гц), 7,96 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,00 (д, 1H, J=8,5 Гц), 6,91 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,03 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,07-4,01 (м, 2H), 3,89-3,79 (м, 6H), 3,70-3,60 (м, 3H), 3,57-3,51 (м, 2H), 3,39-3,35 (м, 4H), 2,61-2,52 (м, 1H), 1,55-1,45 (м, 1H), 1,35-1,28 (м, 1H).</p>
187		450	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 7,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,11 (с, 1H), 6,80 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,90-3,89 (м, 2H), 3,69-3,68 (м, 2H), 3,51 (с, 2H), 3,45-3,40 (м, 2H), 3,35-3,30 (м, 2H), 2,90-2,85 (м, 1H), 2,73-2,71 (м, 2H), 2,62-2,61 (м, 2H), 2,02-2,00 (м, 1H), 1,05 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,77-0,71 (м, 4H).</p>

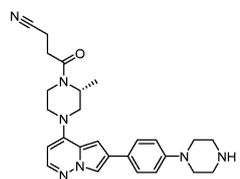
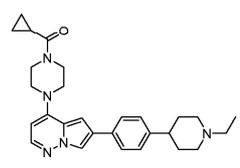
188		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,20 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,83 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,60-3,50 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 3,11-3,05 (м, 2H), 3,03-2,95 (м, 2H), 2,75-2,60 (м, 1H), 2,50-2,44 (м, 2H), 2,25-2,20 (м, 1H), 2,08-1,95 (м, 2H), 1,83-1,74 (м, 1H), 1,60-1,53 (м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
189		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,88 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,47 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,60-3,52 (м, 4H), 3,48-3,42 (м, 4H), 3,42-3,38 (м, 1H), 3,23-3,18 (м, 1H), 3,12-3,05 (м, 2H), 2,98-2,90 (м, 2H), 2,30-2,20 (м, 1H), 2,15-2,00 (м, 2H), 1,98-1,85 (м, 1H), 1,83-1,75 (м, 1H), 1,04 (т, 3H).</p>

			J=7,6 Гц) .
190		451	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 9,15-9,00 (м, 1H), 8,90-8,80 (м, 1H), 7,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,95 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,73 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,03 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,69-3,55 (м, 2H), 3,58-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,40-3,25 (м, 3H), 3,15-2,90 (м, 2H), 2,49 (с, 3H), 2,22-2,16 (м, 2H), 2,05-1,98 (м, 1H), 1,98-1,90 (м, 2H), 0,79-0,73 (м, 4H) .</p>
191		451	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 6,97 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,02 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,92 (м, 2H), 3,73 (с, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,58-3,54 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,97-2,92 (м, 1H), 2,81 (д, 2H, J=4,4 Гц), 2,77 (д, 2H, J=4,4 Гц), 2,02-1,98 (м, 1H), 1,07 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,79-0,73 (м, 4H) .</p>

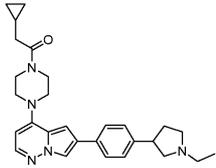
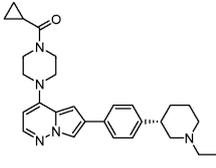
192		453	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 7,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,10 (с, 1H), 6,77 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,59 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,64-3,62 (м, 2H), 3,51-3,48 (м, 4H), 3,40-3,38 (м, 4H), 3,08-3,05 (м, 2H), 2,90-2,88 (м, 1H), 2,61-2,58 (м, 2H), 2,50-2,48 (м, 2H), 1,05-1,00 (м, 9H).</p>
193		454	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,15 (с, 1H), 7,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 6,94 (с, 1H), 6,59 (т, 1H, J=5,6 Гц), 6,02 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,73 (с, 2H), 3,53-3,50 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,10-3,06 (квинтет, 2H, J=6,4 Гц), 2,93 (гептет, 1H, J=6,8 Гц), 2,82-2,79 (м, 2H), 2,77-2,72 (м, 2H), 1,07 (д, 6H, J=6,8 Гц), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
194		456	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) <math>\delta</math></p> <p>ч./млн 7,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (с, 2H), 7,63 (с, 1H), 6,52 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,49-4,40 (м, 1H), 3,93-3,88 (м, 4H),</p>

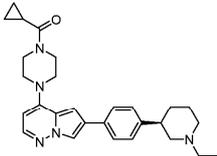
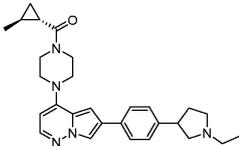
			3,53-3,45 (м, 4H), 3,41-3,22 (м, 2H), 3,10-2,89 (м, 2H), 2,70-2,45 (м, 2H), 1,80-1,75 (м, 1H), 1,06-1,03 (м, 2H), 0,89-0,80 (м, 2H).
195		457	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,45-4,35 (м, 1H), 4,01-3,92 (м, 2H), 3,90-3,80 (м, 1H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,62-3,52 (м, 3H), 3,50-3,40 (м, 2H), 2,95-2,85 (м, 2H), 2,80-2,70 (м, 2H), 2,55-2,51 (м, 2H), 2,15-2,00 (м, 1H), 1,50-1,40 (м, 1H), 1,37-1,30 (м, 1H).</p>
196		457	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,33-8,29 (уш., 1H), 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,93 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,85 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,87 (м, 2H), 3,84-3,71 (м, 2H), 3,59-3,52 (м, 4H), 3,36-3,26 (м, 4H), 3,04-2,97 (м,</p>

			2H), 2,74-2,67 (м, 1H), 2,40-2,32 (м, 2H), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,82-1,77 (м, 1H), 1,61-1,55 (м, 1H), 0,78-0,74 (м, 4H).
197		457	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,80-8,60 (уш., 1H), 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,49 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,83 (дд, 4H, J=12,8, 7,2 Гц), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,52-3,50 (м, 2H), 3,48-3,44 (м, 2H), 3,39-3,37 (м, 2H), 3,22 (т, 2H, J=7,2 Гц), 2,22 (т, 2H, J=7,2 Гц), 2,03-2,02 (м, 1H), 0,79-0,75 (м, 4H).</p>
198		457	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) <math>\delta</math> ч./млн 7,86 (с, 1H), 7,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,54 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,64 (с, 1H), 6,60 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,90-3,85 (м, 2H), 3,60-3,53 (м, 4H), 3,53-3,42 (м, 2H), 3,41-3,37 (м, 2H), 2,62-2,40 (уш., 4H), 2,30-2,25 (м, 2H), 1,80-1,77 (м, 1H), 1,05-</p>

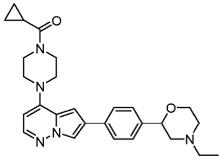
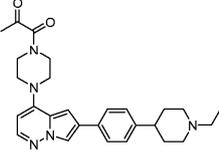
			1,03 (м, 2H), 0,84-0,81 (м, 2H).
199		458	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i>6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,90-7,80 (м, 1H), 7,63 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 6,94 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 6,85 (с, 1H), 6,00-5,88 (м, 1H), 4,66 (уш. с., 1H), 4,40-4,20 (м, 1H), 4,00-3,40 (м, 4H), 3,26-3,12 (м, 2H), 3,10-3,02 (м, 4H), 2,98-2,76 (м, 5H), 2,74-2,60 (м, 3H), 1,40-1,20 (м, 3H).</p>
200		458	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i>6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,22 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,73 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,25 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,02 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,97 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 3,94-3,90 (м, 4H), 3,79-3,62 (м, 4H), 3,60-3,47 (м, 3H), 3,10-3,07 (м, 2H), 2,18-2,13 (м, 2H), 2,01-2,00 (м, 1H), 1,81-1,69 (м, 4H), 1,06 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц), 0,80-0,73 (м, 4H).</p>
201		458	

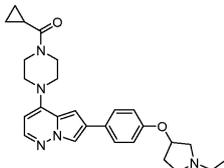
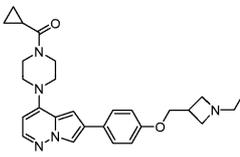
202		458	<p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,15 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,74 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,27 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,02 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,97 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,78-3,62 (м, 2H), 3,60-3,42 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 2H), 3,10-2,90 (м, 2H), 2,85-2,70 (м, 1H), 2,48-2,45 (м, 1H), 2,10-1,95 (м, 2H), 1,90-1,70 (м, 2H), 1,68-1,40 (м, 2H), 1,15-0,90 (м, 3H), 0,80-0,60 (м, 4H).</p>
203		458	
204		458	<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)</p> <p><math>\delta</math> 8,14 (д, <math>J=1,8</math> Гц, 1H), 7,89 (д, <math>J=5,5</math> Гц, 1H), 7,76-7,67 (м, 2H), 7,35-7,22 (м, 2H), 7,01 (д, <math>J=1,9</math> Гц, 1H), 5,96 (д, <math>J=5,5</math> Гц, 1H), 3,91 (с, 2H), 3,70 (с, 2H), 3,50</p>

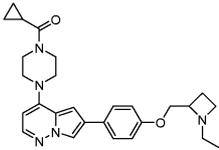
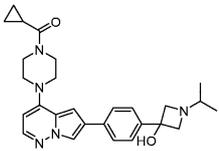
			(д, $J=27,8$ Гц, 5H), 3,25 (дт, $J=9,4$ , 7,5 Гц, 1H), 2,98 (т, $J=8,4$ Гц, 1H), 2,83-2,62 (м, 2H), 2,44-2,31 (м, 1H), 2,26-2,11 (м, 0H), 2,01 (тт, $J=7,7$ , 4,9 Гц, 1H), 1,81-1,68 (м, 1H), 1,05 (т, $J=6,3$ Гц, 6H), 0,76 (ддт, $J=9,8$ , 5,0, 2,5 Гц, 4H).
205		458	<p><math>^1\text{H-NMR}</math> (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,22 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,82 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,40-7,35 (м, 2H), 7,05 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,99-3,97 (м, 1H), 3,69-3,38 (м, 6H), 3,63-3,62 (м, 5H), 3,50-3,49 (м, 2H), 3,30-3,25 (м, 1H), 2,34-2,32 (м, 3H), 2,22-2,20 (м, 1H), 1,25 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц), 1,01-0,99 (м, 1H), 0,48-0,45 (м, 2H), 0,15-0,14 (м, 2H).</p>
206		458	<p><math>^1\text{H-NMR}</math> (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,20 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,90 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,80 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,30 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,05 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,00-3,85 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,60-3,40 (м, 6H), 3,20-</p>

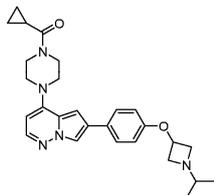
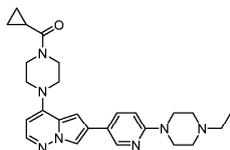
			2,90 (м, 4H), 2,10-1,80 (м, 5H), 1,70-1,50 (м, 1H), 1,30-1,10 (м, 3H), 0,80-0,60 (м, 4H).
207		458	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,20 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,80 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,30 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,85 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,60-3,40 (м, 6H), 3,20-2,90 (м, 4H), 2,10-1,80 (м, 5H), 1,70-1,50 (м, 1H), 1,30-1,10 (м, 3H), 0,80-0,60 (м, 4H).</p>
208		458	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,90-3,88 (м, 2H), 3,68-3,66 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,49-3,44 (м, 2H), 3,31-3,27 (м, 1H), 2,93-2,89 (м, 1H), 2,68-2,62 (м, 2H), 2,50-2,48 (м, 1H), 2,46-2,42 (м, 2H), 2,26-2,18 (м, 1H), 1,76-1,72 (м, 2H), 1,18-1,12 (м, 1H), 1,09-1,03 (м, 6H), 0,99-</p>

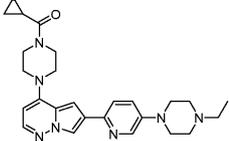
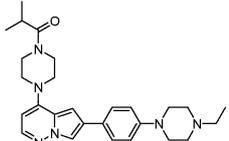
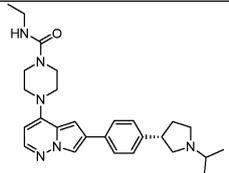
			0,95 (м, 1H), 0,60-0,56 (м, 1H).
209		459	
210		459	
211		459	
212		459	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,93 (с, 1H), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,68-3,36 (м, 9H), 3,17-3,15 (м, 4H), 2,50-2,47 (м, 4H), 2,23- 2,11 (м, 7H), 1,93-1,90 (м, 1H), 1,78-1,76 (м, 1H).
213		459	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ ч./млн 8,27 (уш. с., 1H), 8,07 (д, 1H, J =1,2 Гц), 7,88 (д, 1H, J =5,2 Гц), 7,66 (д, 2H, J =8,4

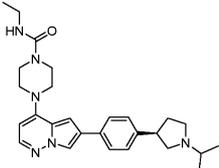
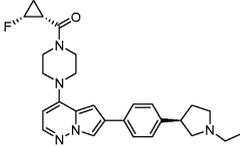
			Гц), 6,97-6,95 (м, 3H), 5,96 (д, 1H, J =5,6 Гц), 3,92-3,70 (м, 6H), 3,52-3,45 (м, 6H), 3,17-3,15 (м, 4H), 2,41-2,36 (кв, 2H, J =7,2 Гц), 2,03-2,00 (м, 1H), 1,06-1,02 (м, 3H), 0,78-0,72 (м, 4H).
214		460	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,36 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,49-4,47 (м, 1H), 3,96-3,93 (м, 3H), 3,70-3,64 (м, 3H), 3,54-3,47 (м, 4H), 2,94-2,91 (м, 1H), 2,80-2,77 (м, 1H), 2,50-2,35 (м, 2H), 2,08-2,00 (м, 2H), 1,91-1,88 (м, 1H), 1,02 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,72 (м, 4H).</p>
215		460	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,77-3,68 (м, 2H), 3,66-3,58 (м, 2H), 3,56-3,44 (м, 4H), 3,06-2,94 (м,</p>

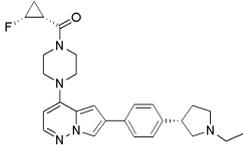
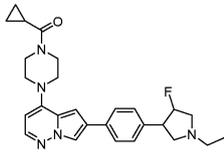
			2H), 2,42 (с, 3H), 2,40-2,29 (м, 1H), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,08-1,90 (м, 2H), 1,83-1,72 (м, 2H), 1,72-1,58 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).
216		460	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,96 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,07-5,03 (м, 1H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,73-3,69 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,35-3,12 (м, 4H), 2,88-2,82 (м, 2H), 2,42-2,33 (м, 1H), 2,05-2,03 (м, 1H), 2,00-1,97 (м, 1H), 1,14 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,79-0,75 (м, 4H).</p>
217		460	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,12 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,01 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,99 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,17 (д, 2H, J=5,2 Гц), 4,05-3,99 (м, 2H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,90-3,78 (м, 2H), 3,74-3,65 (м,</p>

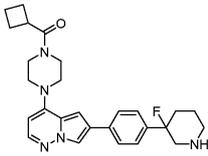
			2H), 3,58-3,48 (м, 2H), 3,47-3,42 (м, 2H), 3,20-3,10 (м, 1H), 3,10-3,04 (м, 2H), 2,04-2,0 (м, 1H), 1,06 (т, 3H, J=6,8 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).
218		460	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,23 (с, 1H), 8,11 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,05-3,93 (м, 2H), 3,87-3,85 (м, 2H), 3,70-3,66 (м, 4H), 3,48-3,45 (м, 4H), 2,93-2,89 (м, 1H), 2,85-2,78 (м, 1H), 2,11-2,07 (м, 1H), 2,03-1,97 (м, 2H), 0,94 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,75 (м, 4H).
219		460	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 10,50-9,84 (м, 1H), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,90 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,53 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,11 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,76 (с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,66-4,22 (м, 2H), 4,27-4,11 (м, 2H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,74-3,68 (м, 2H),

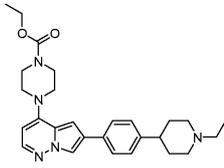
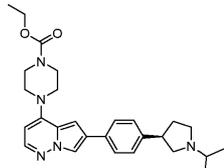
			3,55-3,50 (м, 5H), 2,06-1,99 (м, 1H), 1,20-1,16 (м, 6H), 0,79-0,75 (м, 4H).
220		460	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,10 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,97 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,86 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,75-4,74 (м, 1H), 3,91-3,90 (м, 1H), 3,69 (дд, 4H, J=7,6, 6,0 Гц), 3,53-3,48 (м, 2H), 3,46-3,41 (м, 2H), 2,93-2,89 (м, 2H), 2,32-2,29 (м, 2H), 2,02-2,01 (м, 1H), 0,87 (д, 6H, J=6,0 Гц), 0,78-0,72 (м, 4H).</p>
221		460	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p>δ ч./млн 8,61 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,98-7,96 (дд, 1H, J=8,8, 1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,01 (с, 1H), 6,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,92 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,52-3,46 (м, 8H), 3,33 (уш. с., 2H), 2,44-2,36 (м, 2H), 2,04-1,99 (м, 1H), 1,05 (т, 3H, J=6,4 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>

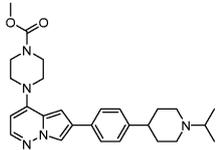
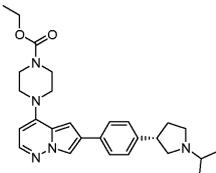
222		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,29 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,76 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,36 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,08 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=4,8 Гц), 3,94-3,91 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,56-3,52 (м, 2H), 3,49-3,45 (м, 2H), 3,27-3,19 (м, 4H), 2,50-2,40 (м, 4H), 2,39 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,03-1,97 (м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,80-0,73 (м, 4H).</p>
223		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,97 (с, 1H), 6,95 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,74-3,69 (м, 4H), 3,59-3,57 (м, 8H), 3,17-3,15 (м, 4H), 2,90-2,80 (м, 1H), 2,37 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,04 (д, 6H, J=7,2 Гц), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
224		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,29 (д, 2H,</p>

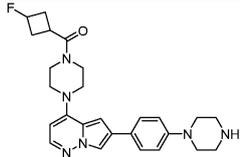
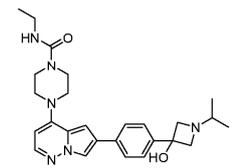
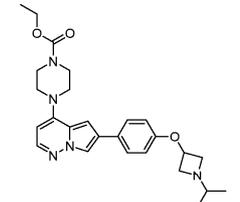
			$J=8,0$ Гц), 6,99 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 6,61 (т, 1H, $J=5,6$ Гц), 5,97 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,60-3,47 (м, 4H), 3,46-3,38 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 1H), 3,12- 3,03 (м, 2H), 3,02-2,94 (м, 1H), 2,80-2,64 (м, 2H), 2,49-2,44 (м, 1H), 2,43-2,35 (м, 1H), 2,26- 2,15 (м, 1H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 9H).
225		461	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,14 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,89 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,72 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 7,29 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 6,99 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 6,61 (т, 1H, $J=5,6$ Гц), 5,98 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,31-3,25 (м, 1H), 3,12- 3,05 (м, 2H), 3,01-2,97 (м, 1H), 2,74-2,68 (м, 2H), 2,47-2,38 (м, 2H), 2,23-2,19 (м, 1H), 1,78- 1,73 (м, 1H), 1,07-1,01 (м, 9H).
226		462	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,15 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,90 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,73 (д, 2H, $J=8,04$ Гц), 7,30 (д, 2H, 

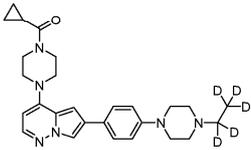
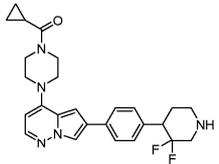
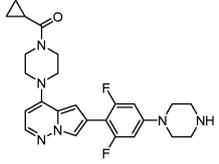
			$J=8,4$ Гц), $7,03$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $5,99$ (д, 1H, $J=5,2$ Гц), $5,05-4,88$ (м, 1H), $3,93-3,90$ (м, 2H), $3,74-3,73$ (м, 2H), $3,48-$ $3,28$ (м, 4H), $2,93-2,92$ (м, 1H), $2,68-2,65$ (м, 2H), $2,46-2,42$ (м, 3H), $2,24-$ $2,20$ (м, 2H), $1,76-1,75$ (м, 1H), $1,52-1,08$ (м, 1H), $1,06$ (т, 3H, $J=6,8$ Гц).
227		462	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,24$ (с, 1H), $8,17$ (с, 1H), $7,91$ (д, 1H, $J=5,2$ Гц), $7,75$ (д, 2H, $J=8,0$ Гц), $7,32$ (д, 2H, $J=8,0$ Гц), $7,05$ (с, 1H), $5,99$ (д, 1H, $J=5,2$ Гц), $5,09-4,83$ (м, 1H), $4,01-$ $3,82$ (м, 3H), $3,79-3,68$ (м, 3H), $3,62-3,58$ (м, 1H), $3,53-3,41$ (м, 3H), $3,12$ (т, 1H, $J=8,4$ Гц), $2,90-2,80$ (м, 2H), $2,72-$ $2,59$ (м, 3H), $1,89-1,78$ (м, 1H), $1,62-1,50$ (м, 1H), $1,11$ (т, 3H, $J=7,2$ Гц).
228		462	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,18$ (д, 1H, $J=2,0$ Гц), $7,90$ (д, 1H, $J=5,2$ Гц), $7,77$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,30$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,04$ (д, 1H,

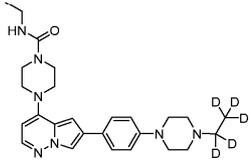
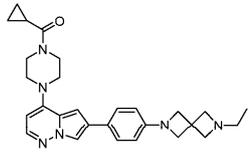
			<p><math>J=2,0</math> Гц), 5,97 (д, 1H,  <math>J=5,2</math> Гц), 5,30-5,00 (м,  1H), 4,00-3,83 (м, 2H),  3,80-3,62 (м, 2H), 3,57-  3,50 (м, 2H), 3,49-3,42  (м, 2H), 3,40-3,35 (м,  2H), 3,30-3,20 (м, 2H),  3,18-3,00 (м, 1H), 2,80-  2,60 (м, 1H), 2,35-2,20  (м, 1H), 2,10-1,95 (м,  1H), 1,06 (т, 3H, <math>J=7,2</math>  Гц), 0,80-0,60 (м, 4H).</p>
229		462	<p><math>^1\text{H-NMR}</math> (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,21 (д, 1H,  <math>J=1,6</math> Гц), 7,91 (д, 1H,  <math>J=5,6</math> Гц), 7,83 (д, 2H,  <math>J=8,4</math> Гц), 7,44 (д, 2H,  <math>J=8,4</math> Гц), 7,06 (д, 1H,  <math>J=1,6</math> Гц), 5,98 (д, 1H,  <math>J=5,6</math> Гц), 3,72-3,60 (м,  2H), 3,60-3,50 (м, 2H),  3,50-3,38 (м, 4H), 3,37-  3,34 (м, 1H), 3,08-3,05  (м, 1H), 3,04-2,97 (м,  2H), 2,70-2,61 (м, 1H),  2,27-2,20 (м, 2H), 2,20-  2,08 (м, 4H), 2,03-1,98  (м, 1H), 1,95-1,90 (м,  1H), 1,85-1,80 (м, 1H),  1,80-1,74 (м, 1H), 1,59-  1,54 (м, 1H).</p>

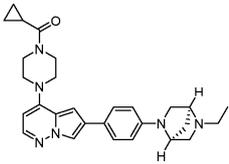
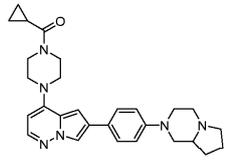
230		462	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,66-3,55 (м, 4H), 3,49-3,41 (м, 4H), 3,03-2,93 (м, 2H), 2,35 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,33-2,29 (м, 1H), 2,00-1,90 (м, 2H), 1,80-1,72 (м, 2H), 1,72-1,59 (м, 2H), 1,22 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,02 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
231		462	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,98 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,07 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 3,65-3,55 (м, 4H), 3,50-3,42 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 1H), 2,98 (т, 1H, J=8,4 Гц), 2,78-2,74 (м, 1H), 2,70-2,65 (м, 1H), 2,48 (т, 1H, J=8,4 Гц), 2,45-2,37 (м, 1H), 2,25-2,10 (м, 1H), 1,80-1,65 (м, 1H), 1,20 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,10-</p>

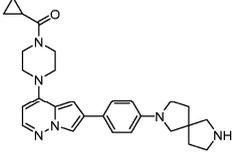
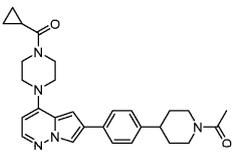
			1,00 (м, 6H).
232		463	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> 8,13 (д, J=1,7 Гц, 1H),  7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H),  7,71 (д, J=8,1 Гц, 2H),  7,24 (д, J=8,1 Гц, 2H),  6,98 (д, J=1,8 Гц, 1H),  5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H),  3,64 (с, 3H), 3,60 (т,  J=5,1 Гц, 4H), 3,45 (т,  J=5,1 Гц, 4H), 2,88 (д,  J=10,9 Гц, 3H), 2,70 (р,  J=6,6 Гц, 1H), 2,21 (т,  J=11,2 Гц, 2H), 1,76 (д,  J=12,4 Гц, 2H), 1,61 (тт,  J=12,2, 6,3 Гц, 2H), 0,99  (д, J=6,5 Гц, 6H).</p>
233		478	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) <math>\delta</math></p> <p>ч./млн 8,68 (с, 1H), 7,92  (с, 1H), 7,85 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 7,62 (д, 2H,  J=8,0 Гц), 7,32 (д, 2H,  J=8,0 Гц), 6,68 (с, 1H),  5,85 (д, 1H, J=5,6 Гц),  4,20 (кв, 2H, J=7,2 Гц),  3,77-3,71 (м, 4H), 3,60-  3,55 (м, 1H), 3,54-3,50  (м, 1H), 3,49-3,41 (м,  4H), 3,40-3,38 (м, 1H),  3,21-3,28 (м, 1H), 3,18-  3,11 (м, 1H), 3,05-2,94  (м, 1H), 2,40-2,50 (м,  1H), 2,20-2,10 (м, 1H),  1,36 (д, 6H, J=6,4 Гц),  1,31 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

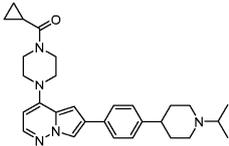
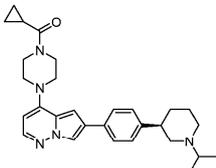
234		464	
235		463	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 8,15 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,80 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,60 (т, 1H, J=5,6 Гц), 6,00-5,97 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,41-3,44 (м, 6H), 3,11-3,04 (м, 2H), 2,66-2,50 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,6 Гц), 0,96 (д, 6H, J=6,0 Гц).</p>
236		464	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,10 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,97 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,86 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,75-4,74 (м, 1H), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,71-3,68 (м, 2H), 3,59-3,58 (м, 4H), 3,43-3,40 (м, 4H), 3,35-3,30 (м, 1H), 2,95-2,90 (м, 2H), 1,21 (д, 3H, J=7,2 Гц), 0,88 (д, 2H, J=6,4</p>

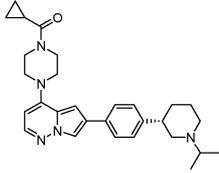
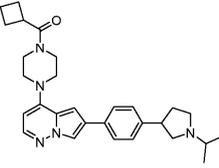
			Гц) .
237		464	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00-6,90 (м, 3H), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,85 (м, 2H), 3,75-3,60 (м, 2H), 3,58-3,48 (м, 2H), 3,47-3,40 (м, 2H), 3,20-3,00 (м, 4H), 2,48-2,40 (м, 4H), 2,10-1,90 (м, 1H), 0,80-0,65 (м, 4H) .</p>
238		466	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=4,2 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,30 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,05 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=4,2 Гц), 3,92 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,54 (уш. с., 2H), 3,47 (уш. с., 2H), 3,26-3,08 (м, 3H), 3,01-2,98 (м, 1H), 2,89-2,77 (м, 1H), 2,65-2,59 (м, 1H), 2,05-1,96 (м, 2H), 1,79-1,75 (м, 1H), 0,77-0,74 (м, 4H) .</p>
239		467	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,83 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,73 (д, 2H,</p>

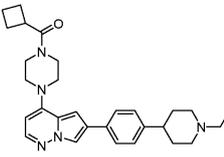
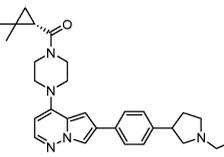
			$J=12,8$ Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,57-3,52 (м, 2H), 3,47-3,43 (м, 2H), 3,15-3,12 (м, 4H), 2,82-2,79 (м, 4H), 2,03-1,99 (м, 1H), 0,78-0,73 (м, 4H).
240		467	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, 6д- $\text{DMSO}$ ) $\delta$ ч./млн 8,05 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,85 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,64 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 6,94 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 6,91 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 6,60 (т, 1H, $J=5,2$ Гц), 5,96 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 3,60-3,46 (м, 4H), 3,44-3,36 (м, 4H), 3,20-3,12 (м, 4H), 3,06 (квинтет, 2H, $J=6,8$ Гц), 2,48-2,40 (м, 4H), 1,02 (д, 3H, $J=7,2$ Гц).
241		471	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ч./млн 7,85 (д, 1H, $J=2,0$ Гц), 7,82 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,52 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 6,63 (д, 1H, $J=2,0$ Гц), 6,50 (д, 2H, $J=8,8$ Гц), 5,83 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 4,07-4,02 (м, 4H), 3,95-3,92 (м, 2H), 3,90-3,85 (м, 2H), 3,80-3,75 (м, 4H), 3,56-3,52 (м, 2H), 3,48-3,44 (м, 2H), 2,79 (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), 1,80-1,75 (м, 1H), 1,16

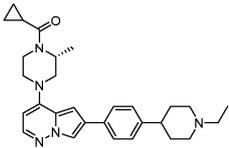
			(т, 3H, J=7,2 Гц), 1,06-1,03 (м, 2H), 0,84-0,81 (м, 2H).
242		471	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,57 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,88 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,59 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,35-4,30 (м, 1H), 3,95-3,85 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,60-4,40 (м, 5H), 3,16-3,14 (м, 1H), 2,84-2,82 (м, 1H), 2,45-2,35 (м, 4H), 2,05-1,95 (м, 1H), 1,80 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 0,93 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,80-0,71 (м, 4H).</p>
243		471	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,24 (уш с., 1H), 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,93 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,96-3,90 (м, 2H), 3,82-3,64 (м, 8H), 3,08-3,00 (м, 2H), 2,78-2,71 (м, 1H), 2,41 (т, 1H, J=10,4 Гц), 2,27-2,21 (м, 1H), 2,11-2,00 (м, 3H), 1,86-1,80 (м, 1H), 1,76-1,66</p>

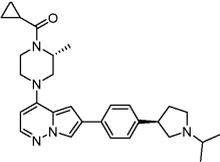
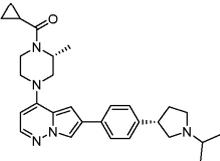
			(м, 2H), 1,43-1,32 (м, 1H), 0,78-0,74 (м, 4H).
244		471	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,37 (с, 1H), 8,02 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,90 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,54 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,60 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,52-3,49 (м, 2H), 3,47-3,44 (м, 2H), 3,35 (т, 2H, J=7,2 Гц), 3,31-3,30 (м, 1H), 3,24-3,20 (м, 2H), 3,16 (т, 2H, J=7,2 Гц), 3,01-3,00 (м, 2H), 205-1,97 (м, 3H), 1,88-1,85 (м, 2H), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
245		472	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,55-4,52 (м, 1H), 3,93-3,91 (м, 3H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,53-3,47 (м, 4H), 3,15-3,09 (м, 1H), 2,78-2,73 (м, 1H), 2,61-2,50 (м, 1H), 2,04-2,00 (м, 4H), 1,82-1,76 (м, 2H), 1,63-1,59</p>

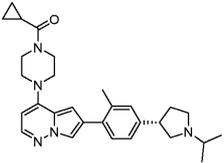
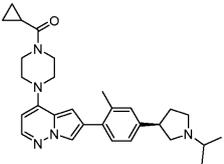
			(м, 1H), 1,47-1,43 (м, 1H), 0,77-0,74 (м, 4H).
246		472	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,47-3,42 (м, 2H), 2,89-2,85 (м, 2H), 2,73-2,67 (м, 1H), 2,46-2,42 (м, 1H), 2,21 (т, 2H, J=3,2 Гц), 2,05-1,98 (м, 1H), 1,77-1,74 (м, 2H), 1,67-1,55 (м, 2H), 0,98 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,80-0,71 (м, 4H).</p>
247		472	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,92 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,49-3,43 (м, 2H), 2,81-2,79 (м, 2H), 2,74-2,10 (м, 1H), 2,67-2,63 (м, 1H), 2,19-2,14 (м, 2H), 2,04-</p>

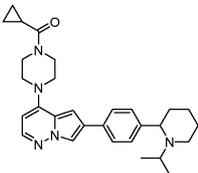
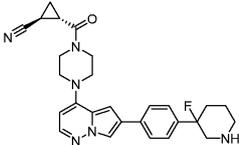
			2,00 (м, 1H), 1,81-1,80 (м, 1H), 1,71-170 (м, 1H), 1,59-1,50 (м, 1H), 1,45-1,30 (м, 1H), 0,98-0,92 (м, 6H), 0,79-0,74 (м, 4H).
248		472	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,92 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,49-3,43 (м, 2H), 2,81-2,79 (м, 2H), 2,74-2,10 (м, 1H), 2,67-2,63 (м, 1H), 2,19-2,14 (м, 2H), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,81-1,80 (м, 1H), 1,71-170 (м, 1H), 1,59-1,50 (м, 1H), 1,45-1,30 (м, 1H), 0,98-0,92 (м, 6H), 0,79-0,74 (м, 4H).</p>
249		472	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,70-3,64 (м, 2H), 3,60-3,54 (м, 2H),</p>

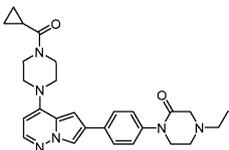
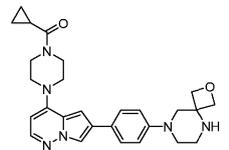
			3,45-3,40 (м, 4H), 3,40-3,38 (м, 1H), 3,30-3,28 (м, 1H), 2,98 (т, 1H, J=8,0 Гц), 2,75-2,71 (м, 1H), 2,70-2,67 (м, 1H), 2,50-2,45 (м, 1H), 2,44-2,38 (м, 1H), 2,25-2,20 (м, 3H), 2,19-2,11 (м, 2H), 1,90-1,92 (м, 1H), 1,74-1,77 (м, 2H), 1,05 (т, 6H, J=6,4 Гц).
250		472	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (л, 1H, J=5,6 Гц), 3,69-3,66 (м, 2H), 3,57-3,54 (м, 2H), 3,46-3,42 (м, 4H), 3,40-3,33 (м, 2H), 3,10-3,00 (м, 2H), 2,58-2,50 (м, 2H), 2,19 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,20-2,11 (м, 4H), 1,98-1,86 (м, 1H), 1,83-1,73 (м, 4H), 1,72-1,69 (м, 1H), 1,08 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
251		472	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,02 (с, 1H), 5,97 (д, 1H,</p>

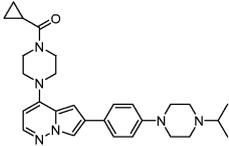
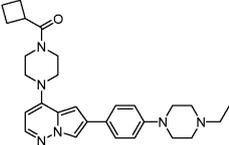
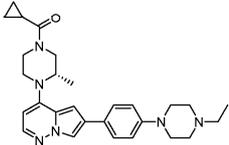
			<p><math>J=5,2</math> Гц), 3,86-3,82 (м, 1H), 3,80-3,71 (м, 2H), 3,68-3,61 (м, 2H), 3,47-3,43 (м, 2H), 3,31-3,26 (м, 3H), 2,93-2,89 (м, 1H), 2,68-2,61 (м, 2H), 2,47-2,40 (м, 2H), 2,24-2,20 (м, 1H), 1,78-1,72 (м, 2H), 1,19 (с, 3H), 1,05 (т, 3H, <math>J=6,8</math> Гц), 0,97 (с, 3H), 0,96-0,93 (м, 1H), 0,68-0,65 (м, 1H).</p>
252		472	<p><math>^1\text{H-NMR}</math> (400 МГц, 6д-<math>\text{DMSO}</math>)  <math>\delta</math> ч./млн 8,31 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,88 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,71 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,25 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 6,94 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,95 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,65-4,64 (м, 1H), 4,20-4,16 (м, 1H), 3,94-3,87 (м, 2H), 3,75-3,63 (м, 1H), 3,25-3,23 (м, 2H), 3,01-2,98 (м, 2H), 2,54-2,49 (м, 1H), 2,38 (кв, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 2,02-1,96 (м, 3H), 1,77-1,70 (м, 2H), 1,70-1,64 (м, 2H), 1,41-1,23 (м, 2H), 1,02 (т, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 0,81-0,71 (м, 4H).</p>

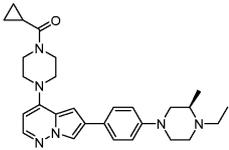
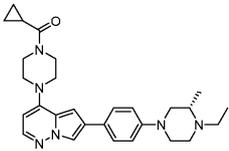
253		472	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,16 (с, 1H),  7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц),  7,73 (д, 2H, J=7,2 Гц),  7,33 (д, 2H, J=7,2 Гц),  6,95 (с, 1H), 5,94 (д, 1H,  J=5,2 Гц), 4,68-4,62 (м,  1H), 4,22-4,14 (м, 1H),  3,97-3,84 (м, 2H), 3,74-  3,50 (м, 2H), 3,30-3,00  (м, 4H), 2,47-2,40 (м,  2H), 2,35-2,25 (м, 1H),  2,05-1,95 (м, 1H), 1,90-  1,83 (м, 1H), 1,45-1,10  (м, 3H), 1,00 (м, 6H),  0,82-0,70 (м, 4H).</p>
254		472	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H,  J=1,2 Гц), 7,87 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 7,70 (д, 2H,  J=8,0 Гц), 7,30 (д, 2H,  J=8,0 Гц), 6,94 (д, 1H,  J=1,6 Гц), 5,94 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 4,65-4,64 (м,  1H), 4,19-4,16 (м, 1H),  3,95-3,92 (м, 2H), 3,30-  3,24 (м, 3H), 2,99-2,97  (м, 1H), 2,72-2,71 (м,  2H), 2,49-2,39 (м, 3H),  2,23-2,22 (м, 1H), 2,00-  1,97 (м, 1H), 1,78-1,75  (м, 1H), 1,43-1,38 (м,  3H), 1,07-1,03 (м, 6H),  0,75-0,74 (м, 4H).</p>

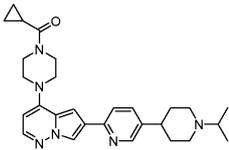
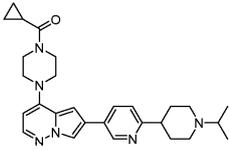
255		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 7,93 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,87 (с, 1H), 7,41 (д, 1H, J=7,2 Гц), 7,20 (с, 1H), 7,17 (д, 1H, J=7,2 Гц), 6,77 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,75-3,60 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,35-3,30 (м, 2H), 3,20-2,99 (м, 2H), 2,80-2,60 (м, 2H), 2,43 (с, 3H), 2,33-2,18 (м, 1H), 2,06-1,94 (м, 1H), 1,89-1,70 (м, 1H), 1,21-0,92 (м, 6H), 0,83-0,71 (м, 4H).</p>
256		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,48 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,28 (с, 1H), 7,23 (д, 1H, J=8,0 Гц), 6,78 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,75-3,70 (м, 2H), 3,60-3,53 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,35-3,30 (м, 4H), 3,30-3,00 (м, 1H), 2,45 (с, 3H), 2,45-2,25 (м, 2H), 2,20-1,91 (м, 2H), 1,30-0,14 (м, 6H), 0,83-0,71 (м, 4H).</p>

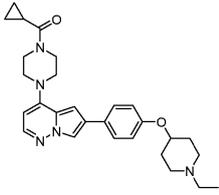
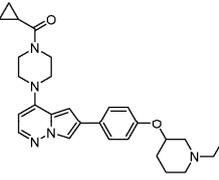
257		473	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H),  7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H),  7,72 (д, J=7,8 Гц, 2H),  7,30 (т, J=7,8 Гц, 2H),  7,02 (д, J=1,8 Гц, 1H),  5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H),  3,92 (с, 1H), 3,70 (с,  2H), 3,60-3,43 (м, 6H),  2,91 (д, J=11,4 Гц, 1H),  2,74 (кв, J=6,7 Гц, 1H),  2,20-2,06 (м, 1H), 2,01  (тт, J=7,9, 3,8 Гц, 1H),  1,67 (дт, J=25,8, 13,4 Гц,  3H), 1,47 (т, J=11,7 Гц,  1H), 0,93 (д, J=7,1 Гц,  4H), 0,83-0,66 (м, 8H).</p>
258		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6л-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,24 (с, 1H),  7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц),  7,86 (д, 2H, J=7,6 Гц),  7,46 (д, 2H, J=7,6 Гц),  7,11 (с, 1H), 6,00 (д, 1H,  J=5,2 Гц), 4,10-3,90 (м,  2H), 3,80-3,57 (м, 2H),  3,70-3,57 (м, 2H), 3,55-  3,48 (м, 2H), 3,40-3,35  (м, 2H), 3,25-3,20 (м,  1H), 3,10-3,00 (м, 1H),  2,95-2,90 (м, 1H), 2,81-  2,74 (м, 1H), 2,20-2,08  (м, 2H), 2,05-1,97 (м,  2H), 1,93-1,78 (м, 1H),  1,74-1,62 (м, 1H), 1,50-  1,43 (м, 1H), 1,40-1,28</p>

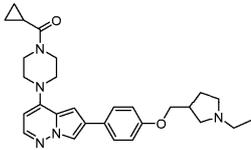
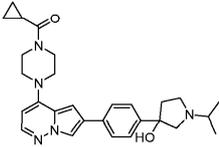
			(м, 1H) .
259		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,81 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,32 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,91 (уш. с, 2H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,48-3,45 (м, 2H), 3,14 (с, 2H), 2,76 (т, 2H, J=5,2 Гц), 2,44 (кв, 2H, J=7,6 Гц), 1,99 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 1,04 (т, 3H, J=7,6 Гц), 0,77-0,72 (м, 4H) .</p>
260		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,08 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,67 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,01 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,40-4,30 (м, 4H), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,78-3,62 (м, 2H), 3,58-3,50 (м, 2H), 3,48-3,42 (м, 2H), 3,26-3,20 (м, 2H), 3,05-2,95 (м, 2H), 2,80-2,75 (м, 2H), 2,10-1,90 (м, 1H), 0,80-0,60 (м, 4H) .</p>

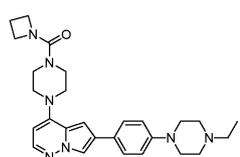
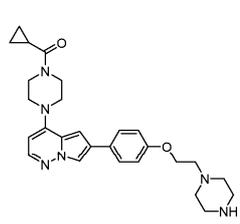
261		473	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,88 (с, 1H), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,63 (с, 1H), 5,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,89 (м, 4H), 3,55-3,47 (м, 4H), 3,31-3,28 (м, 4H), 2,80-2,74 (м, 5H), 1,82-1,75 (м, 1H), 1,15 (д, 6H, J=5,2 Гц), 1,06-1,03 (м, 2H), 0,85-0,81 (м, 2H).</p>
262		473	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-д6) δ ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,86 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,66-7,64 (м, 2H), 6,96-6,92 (м, 3H), 5,94 (д, 1H, J=5,0 Гц), 3,68-3,66 (м, 2H), 3,56-3,54 (м, 2H), 3,45-3,39 (м, 6H), 3,32-3,30 (м, 2H), 3,18-3,14 (м, 4H), 2,43-2,34 (м, 2H), 2,24-2,11 (м, 5H), 1,94-1,89 (м, 1H), 1,79-1,75 (м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,0 Гц).</p>
263		473	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,04 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94 (с, 1H), 5,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,53-4,10 (м, 3H), 3,72-</p>

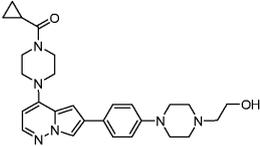
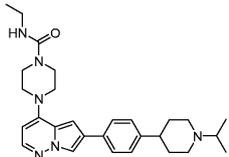
			3,39 (м, 6H), 3,29-2,96 (м, 6H), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,07-1,97 (м, 1H), 1,08-0,98 (м, 3H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,79-0,74 (м, 4H).
264		473	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,93 (с, 1H), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,70-3,69 (м, 2H), 3,51-3,45 (м, 6H), 2,88-2,80 (м, 1H), 2,80-2,72 (м, 2H), 2,47 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,34-2,32 (м, 2H), 2,02-2,01 (м, 1H), 1,05 (д, 3H, J=5,2 Гц), 0,98 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,77-0,74 (м, 4H).
265		473	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,93 (с, 1H), 5,94 (д, 1H, J=6,0 Гц), 3,91-3,90 (м, 2H), 3,70-3,69 (м, 2H), 3,49-3,45 (м, 6H), 2,88-2,76 (м, 3H), 2,49-2,47 (м, 2H), 2,33-2,28 (м, 2H), 2,01-

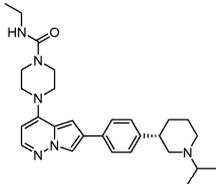
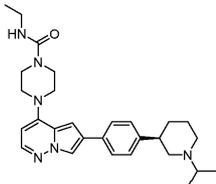
			1,99 (м, 1H), 1,05 (д, 3H, J=4,8 Гц), 0,98 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,77-0,73 (м, 4H).
266		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,47 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,27 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,94-7,90 (м, 2H), 7,67 (д, 1H, J=6,8 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,97-3,94 (м, 2H), 3,73-3,69 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,54-3,49 (м, 2H), 3,34-3,28 (м, 2H), 3,01-2,90 (м, 2H), 2,88-2,81 (м, 2H), 2,06-2,00 (м, 2H), 1,99-1,91 (м, 2H), 1,23-1,15 (м, 7H), 0,79-0,73 (м, 4H).</p>
267		473	<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,97 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 8,11 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,29 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,69-3,68 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 2,97-2,81 (м, 2H), 2,75-2,61 (м, 2H), 2,33-2,08 (м, 2H), 2,06-2,02 (м, 1H), 1,90-1,80 (м, 2H),</p>

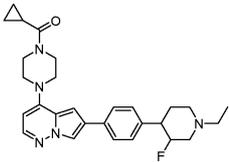
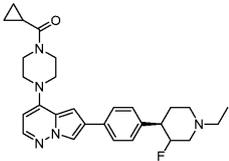
			1,79-1,61 (м, 2H), 1,08-1,00 (м, 6H), 0,77-0,74 (м, 4H).
268		474	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ</p> <p>ч./млн 7,86 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,65 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,38 (квинтет, 1H, J=3,6 Гц), 3,99-3,90 (м, 2H), 3,90-3,75 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 2,83-2,72 (м, 2H), 2,50 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,46-2,34 (м, 2H), 2,12-2,05 (м, 2H), 1,94-1,87 (м, 2H), 1,79-1,74 (м, 1H), 1,14 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,06-1,01 (м, 2H), 0,84-0,78 (м, 2H).</p>
269		474	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ</p> <p>ч./млн 7,87 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,65 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,46 (гептет, 1H, J=4,4 Гц), 3,97-3,90 (м, 2H), 3,90-3,85 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,38 (м, 2H), 2,88-2,78 (м, 1H), 2,52 (кв, 2H,</p>

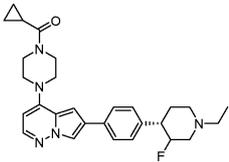
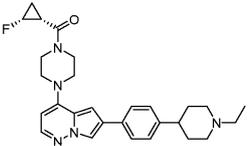
			J=7,2 Гц), 2,22-2,08 (м, 4H), 1,89-1,82 (м, 1H), 1,81-1,75 (м, 1H), 1,71-1,64 (м, 1H), 1,55-1,43 (м, 1H), 1,12 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,07-1,01 (м, 2H), 0,85-0,78 (м, 2H).
270		474	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,29 (с, 1H), 8,10 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,89 (м, 4H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,48-3,43 (м, 2H), 2,76-2,73 (м, 1H), 2,70-2,65 (м, 1H), 2,65-2,62 (м, 2H), 2,60 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,51-2,49 (м, 1H), 2,02-2,00 (м, 1H), 1,99-1,95 (м, 1H), 1,59-1,56 (м, 1H), 1,06 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
271		474	<p>1H-ЯМР (400 МГц, MeOD) δ ч./млн 7,98 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,04-3,98 (м, 2H),</p>

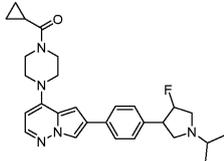
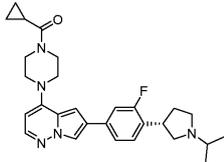
			3,85-3,78 (м, 2H), 3,80-3,75 (м, 1H), 3,72-3,65 (м, 2H), 3,65-3,58 (м, 2H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,62-2,47 (м, 1H), 2,40-2,26 (м, 1H), 2,06-1,94 (м, 1H), 1,45-1,35 (м, 6H), 0,95-0,83 (м, 4H).
272		474	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,20 (с, 1H), 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94 (т, 4H, J=7,6 Гц), 3,45-3,38 (м, 10H), 3,17-3,15 (м, 6H), 2,38 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,17 (квинтет, 2H, J=7,6 Гц), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
273		475	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> ч./млн 8,11 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75-7,73 (м, 2H), 6,99-6,96 (м, 3H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,11 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 3H), 3,52-3,45 (м, 4H), 2,95 (уш. с., 4H), 2,74 (т, 2H, J=5,6 Гц), 2,61 (уш. с., 4H), 2,06-1,99 (м, 1H), 0,78-</p>

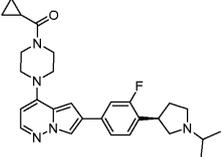
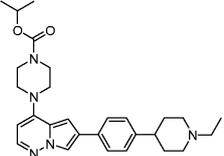
			0,75 (м, 4H) .
274		475	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i>6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,44 (т, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,91 (м, 2H), 3,71-3,69 (м, 2H), 3,56-3,45 (м, 6H), 3,15 (т, 4H, J=4,4 Гц), 2,56 (т, 4H, J=4,4 Гц), 2,44 (т, 2H, J=6,4 Гц), 2,04-2,00 (м, 1H), 0,78-0,72 (м, 4H) .</p>
275		475	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6л-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,12 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,24 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,98 (с, 1H), 6,59 (т, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,54-3,48 (м, 4H), 3,45-3,40 (м, 4H), 3,09-3,05 (м, 2H), 2,89-2,85 (м, 2H), 2,73-2,68 (м, 1H), 2,45-2,40 (м, 1H), 2,23-2,17 (м, 2H), 1,78-1,72 (м, 2H), 1,63-1,57 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,93 (д, 6H, J=7,2 Гц) .</p>

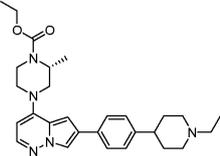
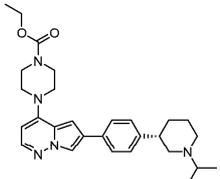
276		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,60 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,10-3,05 (м, 2H), 2,82-2,75 (м, 2H), 2,74-2,64 (м, 2H), 2,18-2,15 (м, 2H), 1,83-1,81 (м, 1H), 1,72-1,71 (м, 1H), 1,56-1,50 (м, 1H), 1,50-1,45 (м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,99-0,97 (м, 6H).</p>
277		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,10-3,05 (м, 2H), 2,82-2,75 (м, 2H), 2,73-2,67 (м, 2H), 2,19-2,16 (м, 2H), 1,83-1,81 (м, 1H), 1,75-1,72 (м, 1H), 1,54-1,50 (м, 1H), 1,49-1,44</p>

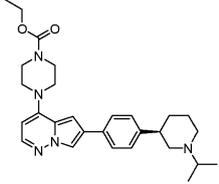
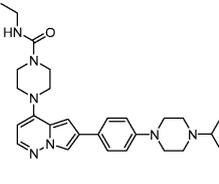
			(м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,99-0,97 (м, 6H).
278		476	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,75 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,32 (д, 2H, J=7,2 Гц), 7,04 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=4,8 Гц), 4,78-4,62 (м, 1H), 3,92 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,54 (уш. с., 2H), 3,47 (уш. с., 2H), 2,89-2,87 (м, 1H), 2,66-2,64 (м, 1H), 2,45-2,42 (м, 2H), 2,00-1,93 (м, 3H), 1,78-1,65 (м, 2H), 1,22 (с, 1H), 1,03 (т, 3H, J=6,4 Гц), 0,76-0,74 (м, 4H).</p>
279		476	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,75 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,32 (д, 2H, J=7,2 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=4,8 Гц), 4,80-4,62 (м, 1H), 3,92 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,54 (уш. с., 2H), 3,47 (уш. с., 2H), 2,89-2,87 (м, 1H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,45-2,42 (м, 2H), 2,03-1,94 (м, 3H), 1,81-1,68 (м, 2H),</p>

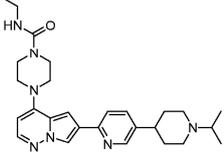
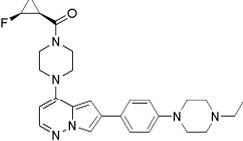
			1,28 (с, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,77-0,74 (м, 4H).
280		476	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,75 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,32 (д, 2H, J=7,2 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=4,8 Гц), 4,80-4,62 (м, 1H), 3,92 (с, 2H), 3,70 (с, 2H), 3,54 (с, 2H), 3,47 (с, 2H), 2,89-2,87 (м, 1H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,45-2,42 (м, 2H), 2,03-1,94 (м, 3H), 1,81-1,68 (м, 2H), 1,28 (с, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,77-0,74 (м, 4H).</p>
281		476	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,04 (с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,05-4,88 (м, 1H), 3,92-3,89 (м, 2H), 3,74-3,73 (м, 2H), 3,58-3,48 (м, 6H), 3,00-2,97 (м, 2H), 2,35 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,22-2,20 (м, 1H), 1,99-1,96 (м, 2H), 1,74-1,65 (м, 4H), 1,03 (т, 3H, J=6,8 Гц).</p>

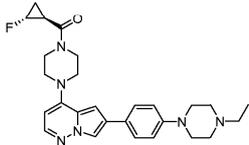
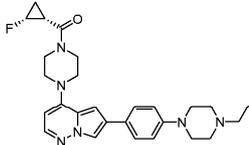
282		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,31 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,26-5,00 (м, 1H), 4,00-3,86 (м, 2H), 3,76-3,64 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,45-3,40 (м, 2H), 3,32-3,26 (м, 2H), 3,16-3,00 (м, 1H), 2,86-2,70 (м, 1H), 2,46-2,36 (м, 1H), 2,34-2,26 (м, 1H), 2,06-1,96 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 6H), 0,80-0,70 (м, 4H).</p>
283		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,25 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71-7,62 (м, 2H), 7,49-7,40 (м, 1H), 7,11 (м, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,98-3,88 (м, 2H), 3,76-3,66 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,43-3,33 (м, 2H), 3,32-3,28 (м, 1H), 3,00-2,67 (м, 3H), 2,30-2,23 (м, 1H), 2,06-1,98 (м, 1H), 1,96-1,90 (м, 1H), 1,21-1,10 (м, 6H), 0,80-0,74 (м, 4H).</p>

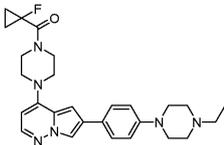
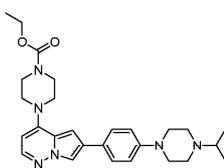
284		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,68-7,64 (м, 1H), 7,61 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,41 (т, 1H, J=8,0 Гц), 7,10 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,91 (м, 2H), 3,73-3,65 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,49-3,41 (м, 2H), 3,32-3,27 (м, 1H), 3,10-2,92 (м, 1H), 2,82-2,74 (м, 2H), 2,64-2,57 (м, 1H), 2,28-2,19 (м, 1H), 2,04-1,98 (м, 1H), 1,86-1,78 (м, 1H), 1,12-1,04 (м, 6H), 0,79-0,74 (м, 4H).</p>
285		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,28-8,27 (м, 2H), 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,90-4,70 (м, 1H), 3,70-3,52 (м, 4H), 3,50-3,35 (м, 4H), 3,10-2,90 (м, 2H), 2,44 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,15-2,00 (м, 2H), 1,82-1,70 (м, 4H), 1,70-1,60 (м, 1H), 1,30-1,12 (м, 6H), 1,04 (т, 3H),</p>

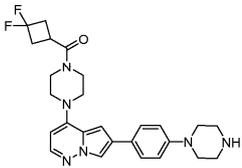
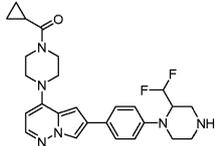
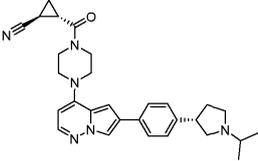
286		<p><math>J=7,2</math> Гц) .</p> <p><math>^1\text{H-ЯМР}</math> (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,12 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,69 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,25 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 6,91 (с, 1H), 5,94 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,31-4,30 (м, 1H), 4,09-4,07 (м, 2H), 3,89-3,85 (м, 2H), 3,85-3,83 (м, 1H), 3,22-3,21 (м, 2H), 3,03-3,00 (м, 1H), 3,00-2,97 (м, 2H), 3,50-2,45 (м, 1H), 2,35 (кв, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 1,99-1,94 (м, 2H), 1,73-1,68 (м, 2H), 1,68-1,63 (м, 2H), 1,29-1,27 (д, 3H, <math>J=6,4</math> Гц), 1,20 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц), 1,02 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц) .</p>
287		<p><math>^1\text{H-ЯМР}</math> (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,90 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,75 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,26 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 6,97 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,96 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,08 (кв, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 3,60-3,59 (м, 4H), 3,46-3,43 (м, 4H), 2,80-2,75 (м, 2H), 2,72-2,67 (м, 2H), 2,18-2,08 (м, 2H), 1,82-1,78 (м, 1H), 1,73-1,68 (м, 1H),</p>

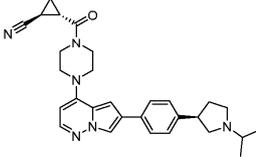
			1,58-1,51 (м, 1H), 1,47-1,40 (м, 1H), 1,21 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,11-1,10 (м, 6H).
288		476	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,97 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,60-3,59 (м, 4H), 3,46-3,43 (м, 4H), 2,80-2,75 (м, 2H), 2,72-2,67 (м, 2H), 2,18-2,08 (м, 2H), 1,82-1,78 (м, 1H), 1,73-1,68 (м, 1H), 1,58-1,51 (м, 1H), 1,47-1,40 (м, 1H), 1,21 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,15-1,00 (м, 6H).</p>
289		476	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,60 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,43-3,41 (м, 4H), 3,15-3,14 (м, 4H), 3,10-3,07 (м, 2H), 2,68-2,66 (м, 1H), 2,59-2,58 (м,</p>

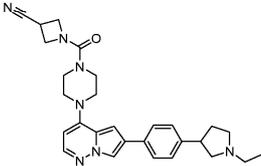
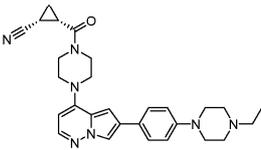
			4H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,00 (д, 2H, J=6,8 Гц).
290		476	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,44 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,23 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,84 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,67 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,13 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,60 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,53-3,50 (м, 4H), 3,45-3,42 (м, 4H), 3,33-3,31 (м, 1H), 3,11-3,04 (м, 2H), 2,90-2,87 (м, 2H), 2,73-2,69 (м, 1H), 2,24-2,19 (м, 2H), 1,78-1,75 (м, 2H), 1,70-1,63 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,98 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>
291		477	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,05-4,80 (м, 1H), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,78-3,65 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 1H), 3,49-3,35 (м, 3H), 3,30-3,21 (м, 4H), 3,20-3,05 (м, 4H),</p>

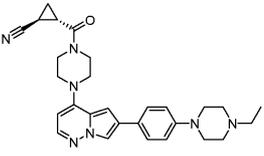
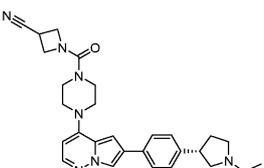
			2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,30-2,10 (м, 1H), 1,60- 1,40 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).
292		478	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95(д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95-6,93 (м, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,95-4,70 (м, 1H), 4,00-3,85 (м, 2H), 3,70- 3,65 (м, 2H), 3,60-3,40 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 4H), 3,18-3,10 (м, 4H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,50- 1,30 (м, 1H), 1,25-1,10 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).
293		477	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,04-4,80 (м, 1H), 4,00-3,60 (м, 4H), 3,56-3,35 (м, 4H), 3,30- 3,25 (м, 4H), 3,18-3,10 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,23-2,17 (м,

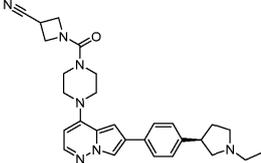
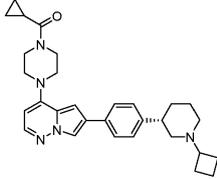
			1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).
294		477	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,96 (с, 1H), 6,94 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,70 (м, 4H), 3,60- 3,45 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 4H), 3,18-3,10 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,32-1,22 (м, 4H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).
295		477	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,15 (с, 1H), 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,80-3,70 (м, 8H), 3,25- 3,05 (м, 4H), 2,85-2,75 (м, 1H), 2,72-2,60 (м, 4H), 1,21 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,05 (д, 6H, J=6,4 Гц).

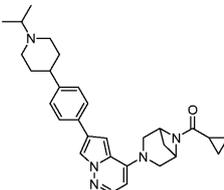
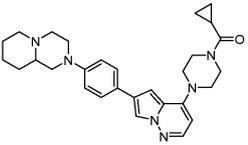
296		481 1H-ЯМР (500 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ч./млн 7,88 (с, 1H), 7,83 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,63 (с, 1H), 5,83 (д, 1H, J=5,0 Гц), 3,90-3,88 (м, 2H), 3,66-3,64 (м, 2H), 3,48-3,44 (м, 4H), 3,23-3,21 (м, 4H), 3,15-3,13 (м, 1H), 3,11-3,08 (м, 4H), 3,02-2,92 (м, 2H), 2,82-2,73 (м, 2H).
297		481 1H-ЯМР (500 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ч./млн 7,88 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,57 (д, 2H, J=9,0 Гц), 6,96 (д, 2H, J=9,0 Гц), 6,66 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,14 (тд, 1H, J=56,0, 4,5 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,00-3,84 (м, 5H), 3,60-3,44 (м, 4H), 3,43-3,34 (м, 2H), 3,32-3,24 (м, 1H), 3,19-3,09 (м, 2H), 3,01-2,93 (м, 1H), 1,83-1,75 (м, 1H), 1,08-1,02 (м, 2H), 0,86-0,79 (м, 2H).
298		483 1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H,

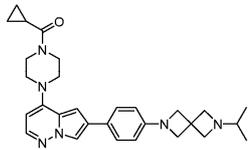
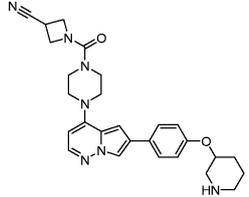
			<p><math>J=1,6</math> Гц), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,00-3,90 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,30-3,20 (м, 1H), 3,05-2,97 (м, 1H), 2,95-2,90 (м, 1H), 2,80-2,60 (м, 2H), 2,45-2,35 (м, 2H), 2,25-2,15 (м, 1H), 2,13-2,05 (м, 1H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,50-1,40 (м, 1H), 1,38-1,30 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 6H).</p>
299		483	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6л-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,16 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,91 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,73 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,30 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,04 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,99 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,96-3,94 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,58-3,55 (м, 2H), 3,49-3,47 (м, 2H), 3,29-3,25 (м, 1H), 3,02-2,96 (м, 1H), 2,95-2,90 (м, 1H), 2,73-2,69 (м, 2H), 2,50-2,49 (м, 2H), 2,45-3,39 (м, 1H), 2,24-2,19 (м, 1H), 2,18-2,08 (м, 1H), 1,79-1,74 (м, 1H), 1,49-1,46 (м, 1H), 1,36-1,33 (м, 1H), 1,06 (т, 3H, <math>J=6,4</math> Гц).</p>

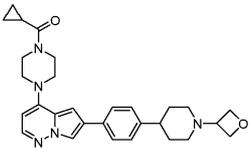
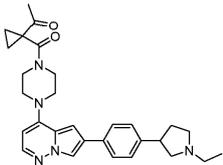
300		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,20 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,81 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,38 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,22 (т, 2H, J=8,8 Гц), 4,11-4,08 (м, 2H), 3,80-3,73 (м, 4H), 3,55-3,30 (с, 9H), 3,25-3,20 (м, 2H), 3,10-3,04 (м, 1H), 2,40-2,42 (м, 1H), 2,10-2,00 (уш., 1H), 1,27 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
301		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,08 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,67 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99-6,95 (м, 3H), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,96-3,88 (м, 2H), 3,75-3,66 (м, 1H), 3,65-3,52 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 1H), 3,41-3,36 (м, 1H), 3,23-3,07 (м, 4H), 2,68-2,62 (м, 2H), 2,58-2,54 (м, 1H), 2,22-2,15 (м, 1H), 1,54-1,50 (м, 1H), 1,39-1,34 (м, 1H), 1,26-1,22 (м, 1H), 1,12-1,01 (м, 3H).</p>

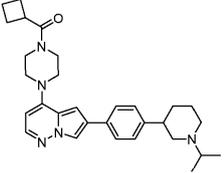
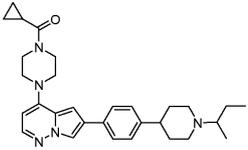
302		484	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,09 (с, 1H),  7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц),  7,68 (д, 2H, J=8,4 Гц),  6,98 (д, 2H, J=8,4 Гц),  6,97 (с, 1H), 5,98 (д, 1H,  J=5,2 Гц), 4,00-3,91 (м,  2H), 3,75-3,66 (м, 2H),  3,61-3,51 (м, 3H), 3,50-  3,43 (м, 2H), 3,21-3,08  (м, 4H), 2,96-2,91 (м,  1H), 2,13-2,08 (м, 1H),  1,50-1,44 (м, 1H), 1,38-  1,32 (м, 1H), 1,27-1,21  (м, 1H), 1,17-1,02 (м,  3H).</p>
303		484	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H,  J=1,2 Гц), 7,88 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 7,70 (д, 2H,  J=8,4 Гц), 7,28 (д, 2H,  J=8,4 Гц), 6,97 (д, 1H,  J=1,2 Гц), 5,94 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 4,21 (т, 2H,  J=8,4 Гц), 4,08 (дд, 2H,  J=7,2, 6,0 Гц), 3,78-3,71  (м, 1H), 3,46-3,45(м, 8H),  3,37-3,24 (м, 2H), 2,91  (т, 1H, J=8,4 Гц), 2,71-  2,59 (м, 2H), 2,49-2,40  (м, 2H), 2,27-2,18 (м,  1H), 1,79-1,71 (м, 1H),  1,05 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

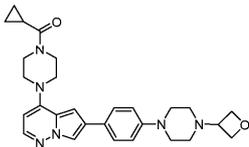
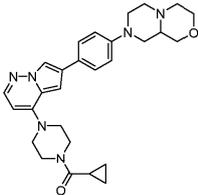
304		484	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,98 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,21 (т, 2H, J=8,4 Гц), 4,08 (дд, 2H, J=7,2, 6,0 Гц), 3,78-3,71 (м, 1H), 3,46-3,45 (м, 8H), 3,32-3,26 (м, 2H), 2,96 (т, 1H, J=8,4 Гц), 2,75-2,64 (м, 2H), 2,50-2,44 (м, 2H), 2,28-2,19 (м, 1H), 1,81-1,72 (м, 1H), 1,06 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
305		484	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,70-3,69 (м, 2H), 3,53-3,50 (м, 2H), 3,49-3,45 (м, 2H), 3,35-3,30 (м, 1H), 2,80-2,78 (м, 2H), 2,69-2,66 (м, 2H), 2,06-1,95 (м, 3H), 1,79-1,68 (м, 6H), 1,62-1,58 (м, 2H), 1,58-1,55 (м, 1H), 0,77-0,74 (м, 4H).</p>

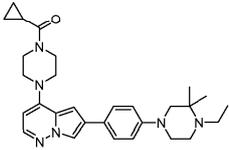
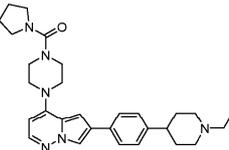
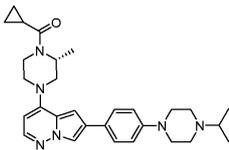
306		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> 8,08 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,74-7,62 (м, 3H), 7,32-7,18 (м, 3H), 5,60 (д, J=5,9 Гц, 1H), 4,83 (с, 1H), 4,40 (с, 1H), 4,22 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,98 (д, J=11,5 Гц, 1H), 3,85 (д, J=11,3 Гц, 1H), 2,87 (д, J=10,9 Гц, 2H), 2,69 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 2,48-2,38 (м, 1H), 2,20 (т, J=11,3 Гц, 2H), 1,74 (кв, J=7,1, 4,5 Гц, 3H), 1,69-1,48 (м, 3H), 0,98 (д, J=6,6 Гц, 6H), 0,91-0,72 (м, 2H), 0,71 (с, 1H), 0,51 (с, 1H).</p>
307		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,30 (уш. с., 1H), 8,06 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,93 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,95-3,90 (уш., 2H), 3,71-3,45 (м, 8H), 2,79-2,66 (м, 2H), 2,38-2,33 (м, 1H), 2,27-2,20 (м, 1H), 2,03-1,92 (м, 2H), 1,74-1,45 (м, 4H), 1,31-1,08 (м, 4H), 0,77-0,74 (м, 4H).</p>

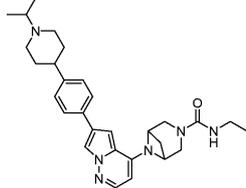
308		485	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H), 8,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,45 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,96-3,89 (м, 6H), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,45-3,45 (м, 9H), 2,04-2,00 (м, 1H), 0,91 (д, 6H, J=6,0 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
309		486	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,11 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,48-4,41 (м, 1H), 4,22 (д, 2H, J=8,4 Гц), 4,09 (дд, 2H, J=8,4, 6,4 Гц), 3,80-3,72 (м, 1H), 3,47-3,45 (м, 8H), 3,21-3,18 (м, 1H), 2,92-2,86 (м, 1H), 2,82-2,67 (м, 2H), 2,01-1,96 (м, 1H), 1,80-1,72 (м, 1H), 1,68-1,60 (м, 1H), 1,57-1,43 (м, 2H).</p>

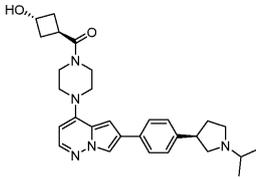
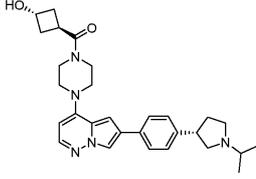
310		486	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (с, 1H), 7,90 (д, 2H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,55 (т, 2H, J=6,4 Гц), 4,45 (т, 2H, J=6,4 Гц), 3,93 (уш. с., 2H), 3,71 (уш. с., 2H), 3,54-3,47 (м, 4H), 3,42-3,35 (м, 2H), 2,82-2,79 (м, 2H), 2,06-2,00 (м, 1H), 1,86-1,64 (м, 6H), 0,78-0,75 (м, 4H).</p>
311		486	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,73-3,71 (м, 2H), 3,64-3,62 (м, 2H), 3,48-3,46 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 1H), 2,96-2,92 (м, 1H), 2,73-2,65 (м, 2H), 2,46-2,42 (м, 1H), 2,25-2,19 (м, 1H), 2,09 (с, 3H), 2,03-1,92 (м, 1H), 1,80-1,72 (м, 1H), 1,49-1,46 (м, 2H), 1,34-1,31 (м, 2H), 1,06 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

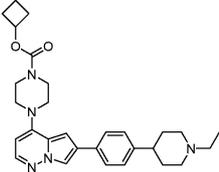
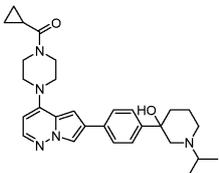
312		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,65-3,66 (м, 2H), 3,55-3,52 (м, 2H), 3,46-3,43 (м, 4H), 3,42-3,39 (м, 1H), 2,85-2,75 (м, 2H), 2,73-2,65 (м, 2H), 2,22-2,17 (м, 2H), 2,16-2,09 (м, 4H), 1,95-1,87 (м, 1H), 1,85-1,78 (м, 1H), 1,77-1,69 (м, 2H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,50-1,39 (м, 1H), 0,95-0,98 (м, 6H).</p>
313		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,23 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,70-3,68 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,82-2,78 (м, 2H), 2,50-2,45 (м, 2H), 2,40-2,35 (м, 1H), 2,22-2,17 (м, 1H), 2,03-1,98 (м, 1H), 1,78-1,72 (м, 2H), 1,67-1,60 (м,</p>

			2H), 1,57-1,49 (м, 1H), 1,30-1,22 (м, 1H), 0,92 (д, 3H, J=6,8 Гц), 0,86 (т, 3H, J=7,6 Гц), 0,78-0,71 (м, 4H).
314		487	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,88 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,57 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,66 (д, 1H, J=0,8 Гц), 5,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,73-4,66 (м, 4H), 3,95-3,88 (м, 4H), 3,59-3,46 (м, 5H), 3,29-3,27 (м, 4H), 2,54-2,52 (м, 4H), 1,81-1,76 (м, 1H), 1,07-1,03 (м, 2H), 0,85-0,81 (м, 2H).</p>
315		487	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,15 (с, 1H), 8,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,96 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (уш., 2H), 3,79-3,65 (м, 5H), 3,57-3,46 (м, 6H), 3,20-3,15 (м, 1H), 2,84-2,67 (м, 3H), 2,33-2,20 (м, 4H), 2,04-2,00 (м, 1H), 0,79-0,74 (м, 4H).</p>

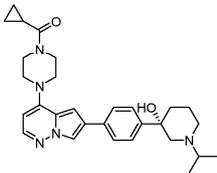
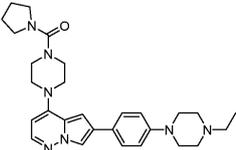
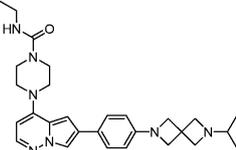
316		487	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94-6,91 (м, 3H), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,85 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,60-3,40 (м, 4H), 3,14-3,10 (м, 2H), 2,88 (с, 2H), 2,63-2,59 (м, 2H), 2,39 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,05-1,95 (м, 1H), 1,05 (с, 6H), 0,99 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,80-0,70 (м, 4H).</p>
317		487	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (л, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,46-3,45 (м, 4H), 3,41-3,40 (м, 4H), 3,34-3,31 (м, 4H), 3,01-2,98 (м, 2H), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,01-1,95 (м, 2H), 1,80-1,72 (м, 8H), 1,70-1,64 (м, 1H), 1,02 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
318		487	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,08 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,96 (д, 1H,</p>

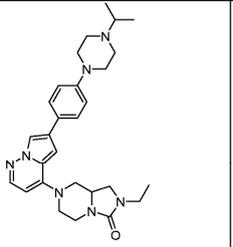
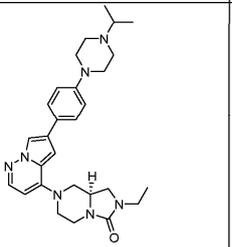
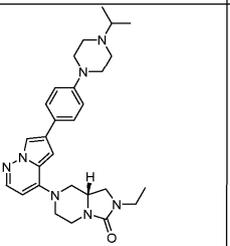
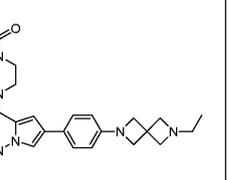
			<p>J=8,5 Гц), 6,87 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,66-4,65 (м, 1H), 4,21-4,16 (м, 1H), 3,95-3,93 (м, 1H), 3,93-3,90 (м, 1H), 3,22-3,19 (м, 2H), 3,19-3,09 (м, 4H), 2,70-2,65 (м, 1H), 2,60-2,54 (м, 4H), 2,01-1,96 (м, 1H), 1,43-1,35 (м, 2H), 1,30-1,21 (м, 2H), 1,06-0,96 (м, 6H), 0,82-0,71 (м, 4H).</p>
319		488	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 7,90 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,72 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,67-7,59 (м, 2H), 7,30-7,20 (м, 2H), 6,82 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,72 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,73 (д, J=33,7 Гц, 2H), 3,97 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,44 (д, J=11,8 Гц, 2H), 3,15-3,00 (м, 4H), 2,95 (кв, J=7,0 Гц, 1H), 2,79 (р, J=6,5 Гц, 1H), 2,54 (тт, J=12,1, 4,3 Гц, 1H), 2,36 (тд, J=11,8, 2,8 Гц, 3H), 1,90-1,67 (м, 5H), 1,12 (дд, J=6,7, 3,8 Гц, 7H), 1,02 (т, J=7,2 Гц, 2H).</p>

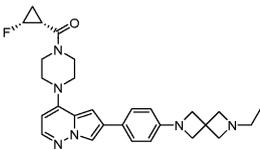
320		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,10 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,20-4,00 (м, 1H), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,58-3,50 (м, 2H), 3,48-3,35 (м, 4H), 3,30-3,15 (м, 2H), 3,05-2,95 (м, 1H), 2,80-2,60 (м, 2H), 2,47-2,30 (м, 4H), 2,25-2,15 (м, 1H), 2,10-2,00 (м, 2H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 6H).</p>
321		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) <math>\delta</math> ч./млн 7,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,59 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,32 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,68 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,54-4,48 (м, 1H), 3,92-3,83 (м, 2H), 3,65-3,57 (м, 2H), 3,50-3,42 (м, 4H), 3,41-3,37 (м, 1H), 3,35-3,25 (м, 2H), 3,11-3,00 (м, 1H), 2,81-2,72 (м, 1H), 2,69-2,63 (м, 2H), 2,59-2,51 (м, 2H), 2,40-2,32 (м, 1H), 2,28-2,21 (м, 2H), 1,99-</p>

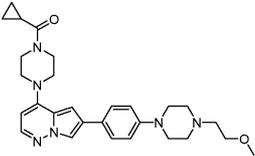
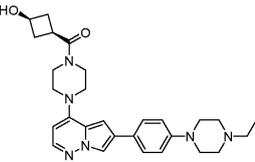
			1,94 (м, 2H), 1,20-1,16 (дд, 6H, J=6,4, 1,2 Гц).
322		488	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,36 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,86 (квинтет, 1H, J=7,2 Гц), 3,60-3,52 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 3,10-2,90 (м, 2H), 2,48-2,42 (м, 1H), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,30-2,20 (м, 2H), 2,10-1,90 (м, 4H), 1,80-1,62 (м, 4H), 1,60-1,50 (м, 2H), 1,02 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
323		488	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,26-8,17 (м, 1H), 7,92-7,88 (м, 1H), 7,77-7,72 (м, 2H), 7,57 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,05 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,56-4,44 (м, 1H), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,80-3,60 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,31-3,00 (м, 1H), 2,902,75 (м, 1H), 2,70-2,51 (м, 1H), 2,45-2,38 (м, 1H), 2,05-1,98 (м, 2H), 1,90-1,79 (м,</p>

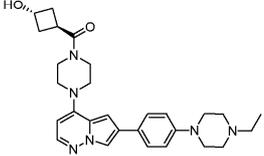
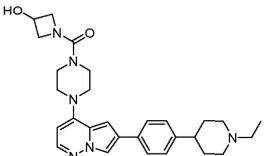
			2H), 1,58-1,50 (m, 1H), 1,50-1,41 (m, 1H), 1,03-0,98 (m, 6H), 0,79-0,73 (m, 4H).
324		488	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, MeOD) δ ч./млн 7,89 (с, 1H), 7,75 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,66 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,44 (д, 1H, J=8,8 Гц), 6,84 (с, 1H), 5,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93 (м, 2H), 3,75 (м, 2H), 3,53-3,33 (м, 9H), 2,28-2,19 (м, 2H), 1,99-1,94 (м, 2H), 1,91 (м, 1H), 1,33 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,85-0,83 (м, 2H), 0,78-0,74 (м, 2H).</p>
325		488	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,05 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,53-4,48 (м, 1H), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,33-3,25 (м, 1H), 2,85-2,51 (м, 2H), 2,50-2,30 (м, 2H), 2,05-1,95 (м, 1H), 1,90-1,70 (м, 2H), 1,62-1,55 (м, 1H), 1,55-1,48 (м, 1H), 1,15-0,85 (м, 6H), 0,79-0,70 (м, 4H).</p>

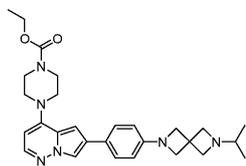
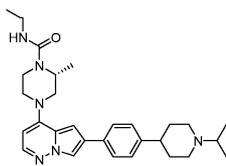
326		488	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,20 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,89-7,65 (м, 2H), 7,57 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,06 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,85 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,33-3,25 (м, 1H), 2,50-2,10 (м, 4H), 2,05-1,40 (м, 5H), 1,30-0,80 (м, 6H), 0,79-0,70 (м, 4H).</p>
327		488	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65-7,63 (м, 2H), 6,96-6,94 (м, 2H), 6,91 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,44-3,40 (м, 4H), 3,39-3,35 (м, 8H), 3,16 (уш. с., 4H), 2,56 (уш. с., 4H), 2,49 (уш. с., 2H), 1,76 (уш. с., 4H), 1,05 (д, 3H, J=7,2 Гц).</p>
328		488	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,23 (с, 1H), 8,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,88 (с, 1H), 6,61 (т, 1H, J=5,6 Гц), 6,44 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,96 (д, 1H,</p>

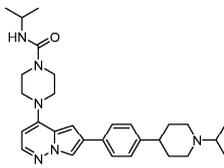
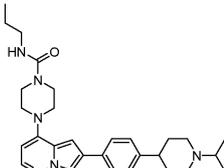
			J=5,6 Гц), 3,87 (с, 4H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,48-3,45 (м, 4H), 3,32 (с, 4H), 3,15-3,04 (м, 2H), 2,34-2,32 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,87 (д, 6H, J=6,4 Гц).
329		489	
330		489	
331		489	
332		489	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ч./млн 7,85 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,51 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,62 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,51 (д, 1H, J=8,4

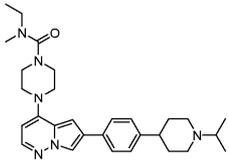
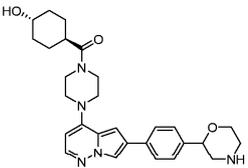
			Гц), 5,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,93-4,70 (м, 1H), 4,13-4,05 (м, 1H), 4,03-3,95 (м, 1H), 3,93-3,84 (м, 1H), 3,80-3,71 (м, 1H), 3,68-3,60 (м, 1H), 3,58-3,50 (м, 1H), 3,47-3,41 (м, 1H), 3,38 (с, 1H), 3,38-3,32 (м, 1H), 2,46 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,97-1,95 (м, 1H), 1,95-1,90 (м, 1H), 1,14-1,06 (м, 1H), 0,98 (т, 3H, J=7,2 Гц).
333		489	1H-ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ч./млн 8,56 (с, 1H), 7,86 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,52 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,63 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,51 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,93-4,70 (м, 1H), 4,13-4,05 (м, 1H), 4,04-4,01 (м, 4H), 4,00-3,95 (м, 1H), 3,94-3,83 (м, 1H), 3,80-3,75 (м, 1H), 3,72-3,70 (м, 4H), 3,68-3,60 (м, 1H), 3,59-3,50 (м, 1H), 3,48-3,45 (м, 1H), 3,42-3,39 (м, 1H), 2,72 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,98-1,92 (м, 1H), 1,92-1,87 (м, 1H), 1,15-1,05 (м, 4H).

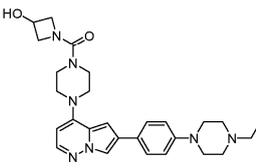
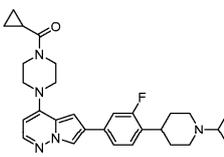
334		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ  ч./млн 7,88 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,55 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,66 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,83 (д, 1H, J=6,0 Гц), 3,94-3,86 (м, 4H), 3,57 (т, 2H, J=5,6 Гц), 3,58-3,46 (м, 4H), 3,38 (с, 3H), 3,27 (т, 4H, J=5,2 Гц), 2,70 (т, 4H, J=5,2 Гц), 2,67 (т, 2H, J=5,6 Гц), 1,80-1,76 (м, 1H), 1,06-1,03 (м, 2H), 0,84-0,81 (м, 2H).</p>
335		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ  ч./млн 7,87 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,63 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,24-4,21 (м, 1H), 3,88-3,84 (м, 2H), 3,66-3,62 (м, 2H), 3,45-3,40 (м, 4H), 3,37-3,30 (м, 4H), 2,82-2,78 (м, 1H), 2,78-2,73 (м, 4H), 2,65-2,57 (м, 4H), 2,26-2,23 (м, 2H), 1,26-1,20 (м, 3H).</p>

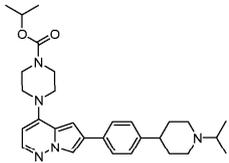
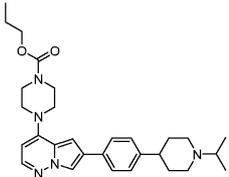
336		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,87 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,82 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,98 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,63 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,82 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,51 (квинтет, 1H, J=6,4 Гц), 3,88-3,85 (м, 2H), 3,62-3,58 (м, 2H), 3,45-3,42 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 5H), 2,69-2,62 (м, 6H), 2,50 (д, 2H, J=7,2 Гц), 2,27-2,19 (м, 2H), 1,16 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
337		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,0 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,09 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,14-4,09 (м, 1H), 3,69-3,66 (м, 2H), 3,55-3,52 (м, 2H), 3,46-3,41 (м, 4H), 3,26-3,18 (м, 1H), 2,99-2,96 (м, 2H), 2,43-2,37 (м, 3H), 2,34 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,10-2,02 (м, 2H), 1,97-1,92 (м, 2H), 1,77-1,70 (м, 2H), 1,68-1,61 (м, 2H), 1,02 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

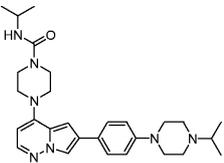
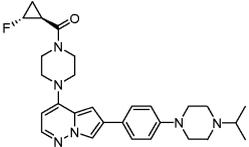
			Гц) .
338		489	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (уш с, 1H), 8,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,88 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,44 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,96 (д, 2H, J=5,6 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,87 (с, 4H), 3,63-3,57 (м, 4H), 3,47-3,41 (м, 4H), 3,28 (с, 4H), 2,30-2,22 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,86 (д, 6H, J=6,4 Гц) .</p>
339		489	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,91 (с, 1H), 6,52 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,32-4,28 (м, 1H), 3,88-3,80 (м, 3H), 3,32-3,31 (м, 1H), 3,29-3,24 (м, 1H), 3,18-3,14 (м, 1H), 3,12-3,06 (м, 2H), 3,02-2,96 (м, 1H), 2,92-2,86 (м, 2H), 2,74-2,68 (м, 1H), 2,46-2,42 (м, 1H), 2,25-2,20 (м, 2H), 1,78-1,72 (м, 2H), 1,66-1,56 (м, 2H), 1,24 (д, 3H, J=6,0 Гц), 1,04</p>

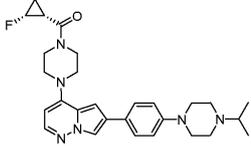
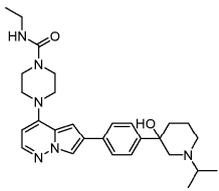
			(т, 3H, J=7,2 Гц), 1,00 (д, 6H, J=6,4 Гц).
340		489	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,26 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,82-3,75 (м, 1H), 3,54- 3,50 (м, 4H), 3,46-3,41 (м, 4H), 3,03-2,98 (м, 2H), 2,92-2,86 (м, 1H), 2,52-2,50 (м, 1H), 2,44- 2,36 (м, 2H), 1,85-1,75 (м, 2H), 1,72-1,68 (м, 2H), 1,10-1,05 (м, 12H).
341		489	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,26 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,54-3,50 (м, 4H), 3,46- 3,41 (м, 4H), 3,03-2,94 (м, 4H), 2,88-2,83 (м, 1H), 2,52-2,50 (м, 1H), 2,40-2,32 (м, 2H), 1,84- 1,77 (м, 2H), 1,75-1,66 (м, 2H), 1,43 (кв, 2H),

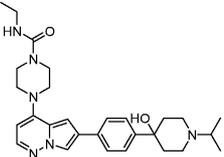
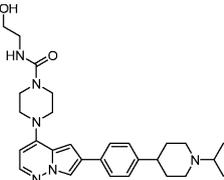
			$J=7,2$ Гц), $1,05$ (д, 6H, $J=6,8$ Гц), $0,85$ (т, 3H, $J=7,2$ Гц).
342		489	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,25$ (с, 1H), $8,15$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $7,90$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $7,74$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,25$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,01$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $5,98$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $3,50-3,45$ (м, 4H), $3,36-3,30$ (м, 4H), $3,17$ (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), $3,05-3,02$ (м, 2H), $2,95-2,92$ (м, 1H), $2,79$ (с, 3H), $2,59-2,56$ (м, 1H), $2,50-2,44$ (м, 2H), $1,86-1,80$ (м, 2H), $1,78-1,70$ (м, 2H), $1,12-1,05$ (м, 9H).
343		490	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,17$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $7,89$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $7,76$ (д, 2H, $J=8,0$ Гц), $7,32$ (д, 2H, $J=8,0$ Гц), $7,03$ (д, 1H, $J=1,2$ Гц), $5,96$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $4,65-4,50$ (м, 1H), $4,40-4,30$ (м, 1H), $3,95-3,85$ (м, 1H), $3,79-3,75$ (м, 2H), $3,70-3,65$ (м, 2H), $3,60-3,55$ (м, 2H), $3,52-3,45$ (м, 2H), $3,42-3,38$ (м, 2H), $3,00-2,85$ (м, 1H), $2,80-2,65$

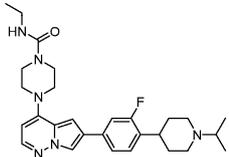
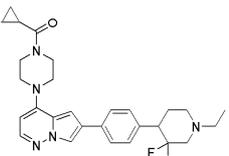
			(м, 2H), 2,60-2,52 (м, 2H), 1,90-1,80 (м, 2H), 1,70-1,60 (м, 2H), 1,50-1,30 (м, 2H), 1,25-1,10 (м, 2H).
344		490	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,61 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,43-4,69 (м, 1H), 4,10 (т, 2H, J=8,8 Гц), 3,70 (дд, 2H, J=8,8, 4,8 Гц), 2,45-2,41 (м, 8H), 3,35-3,30 (м, 4H), 3,17-3,15 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
345		490	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,22 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (с, 1H), 7,62-7,59 (м, 1H), 7,34-7,30 (м, 1H), 7,09 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,71-3,69 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,50-3,46 (м, 2H), 2,90-2,87 (м, 2H), 2,73-2,70 (м, 2H), 2,25-2,21 (м, 2H), 2,20-2,19 (м, 1H), 2,00-1,70 (м, 4H),</p>

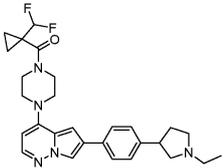
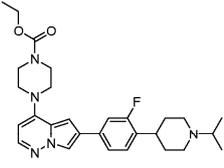
			0,99 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,77-0,73 (м, 4H).
346		490	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,99 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,81 (р, J=6,2 Гц, 1H), 3,58 (кв, J=5,6, 5,1 Гц, 4H), 3,44 (т, J=5,2 Гц, 4H), 2,91 (с, 2H), 2,23 (с, 1H), 1,73 (д, J=52,3 Гц, 5H), 1,21 (д, J=6,2 Гц, 6H), 1,03 (bc, 8H).
347		491	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,12 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,71 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,97 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,90 (с, 1H), 3,45 (ддд, J=28,3, 7,6, 4,0 Гц, 9H), 2,88 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,80-2,57 (м, 1H), 2,21 (т, J=11,1 Гц, 2H), 1,76 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,70- 1,49 (м, 2H), 1,27 (с, 9H), 0,99 (д, J=6,5 Гц, 6H).

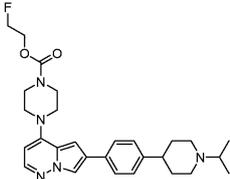
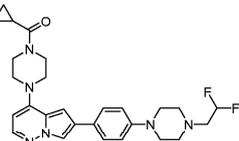
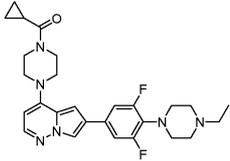
348		490	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,93 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,80-3,70 (м, 1H), 3,54-3,48 (м, 4H), 3,44-3,36 (м, 4H), 3,20-3,10 (м, 4H), 2,72-2,62 (м, 1H), 2,60-2,54 (м, 4H), 1,07 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,00 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
349		491	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) <math>\delta</math> ч./млн 7,89 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,57 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,98 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,66 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,85 (д, 1H, J=8,4 Гц), 4,95-4,75 (м, 1H), 3,96-3,92 (м, 2H), 3,90-3,84 (м, 2H), 3,90-3,84 (м, 2H), 3,58-3,54 (м, 2H), 2,49-3,43 (м, 2H), 3,41-3,35 (м, 4H), 2,98-2,90 (м, 1H), 2,90-2,83 (м, 4H), 2,33-2,20 (м, 1H), 1,47-1,40 (м, 2H), 1,22 (д, 6H, J=5,6 Гц).</p>

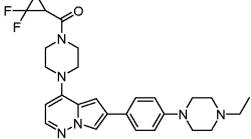
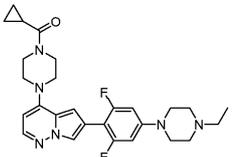
350		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,94 (д, 2H, J=8,8 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,06-4,85 (м, 1H), 3,97-3,85 (м, 2H), 3,74-7,71 (м, 2H), 3,60-3,43 (м, 4H), 3,15-3,12 (м, 4H), 2,66 (септет, 1H, J=6,4 Гц), 2,51-2,49 (м, 4H), 2,24-2,19 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,08-1,03 (м, 1H), 1,01 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
351		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,02 (с, 1H), 6,61 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,48-3,43 (м, 4H), 3,43-3,33 (м, 2H), 3,33-3,25 (м, 2H), 3,20-3,05 (м, 2H), 1,91-1,74 (м, 2H), 1,70-1,45 (м, 2H), 1,14-0,95 (м, 9H).</p>

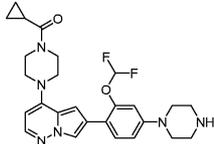
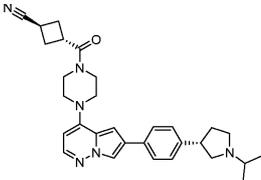
352		491	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,15 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,48 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,61 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,74 (с, 1H), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,13-3,05 (м, 2H), 2,74-2,70 (м, 1H), 2,60-2,57 (м, 4H), 1,95-1,85 (м, 2H), 1,63-1,60 (м, 2H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,00 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
353		491	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,63 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,65 (т, 1H, J=5,6 Гц), 3,55-3,52 (м, 4H), 3,48-3,40 (м, 6H), 3,12 (кв, 2H, J=5,6 Гц), 2,90-2,86 (м, 2H), 2,74-2,68 (м, 1H), 2,50-2,45 (м, 1H), 2,25-2,18 (м, 2H), 1,80-1,74 (м, 2H), 1,65-1,60 (м, 2H), 1,00 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>

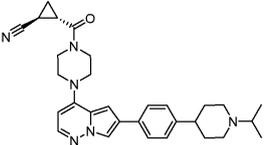
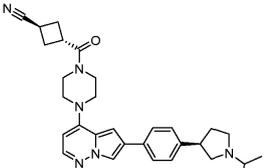
354		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,22 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (с, 1H), 7,65-7,60 (м, 1H), 7,33-7,30 (м, 1H), 7,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,61 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,51-3,50 (м, 4H), 3,43-3,40 (м, 4H), 3,07-3,04 (м, 2H), 2,91-2,89 (м, 2H), 2,73-2,71 (м, 2H), 2,30-2,20 (м, 2H), 1,73-1,65 (м, 4H), 1,21-1,20 (м, 9H).</p>
355		<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,30 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=4,2 Гц), 3,92 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,54 (уш. с., 2H), 3,47 (уш. с., 2H), 3,16-2,98 (м, 3H), 2,47-2,43 (м, 2H), 2,36-2,26 (м, 1H), 2,16-2,07 (м, 2H), 2,05-1,98 (м, 1H), 1,82-1,78 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,77-0,74 (м, 4H).</p>

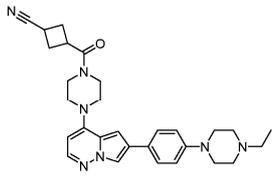
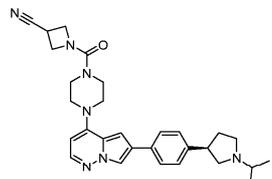
356		<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,24 (с, 1H), 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,31 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,12-5,84 (м, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,79-3,78 (м, 2H), 3,55-3,45 (м, 4H), 3,37-3,31 (м, 3H), 3,03-3,02 (м, 1H), 2,77-2,75 (м, 2H), 2,57-2,53 (м, 4H), 2,25-2,17 (м, 1H), 1,84-1,74 (м, 1H), 1,10-1,07 (м, 6H).</p>
357		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,22 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (л, 1H, J=5,6 Гц), 7,65-7,59 (м, 2H), 7,33-7,30 (м, 1H), 7,06 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,61-3,59 (м, 4H), 3,49-3,46 (м, 4H), 2,89-2,88 (м, 2H), 2,72-2,67 (м, 2H), 2,24-2,20 (м, 2H), 1,73-1,65 (м, 4H), 1,21 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,98 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>

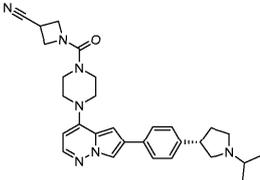
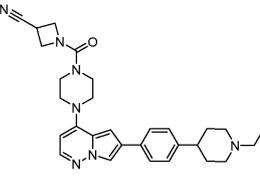
358		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,13 (с, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,31-7,16 (м, 2H), 6,99 (с, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,77-4,64 (м, 1H), 4,63-4,52 (м, 1H), 4,37-4,27 (м, 1H), 4,25 (т, J=4,0 Гц, 1H), 3,62 (с, 4H), 3,47 (т, J=5,1 Гц, 4H), 2,90 (с, 2H), 2,70 (д, J=29,0 Гц, 1H), 2,24 (с, 2H), 1,88-1,54 (м, 5H), 1,00 (д, J=6,6 Гц, 6H).</p>
359		<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,66 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,96-6,94 (м, 3H), 6,20-6,15 (м, 1H), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,90 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,51-3,44 (м, 4H), 3,15 (т, 4H, J=4,8 Гц), 2,83-2,74 (м, 2H), 2,68-2,66 (м, 4H), 2,02-1,98 (м, 1H), 0,78-0,72 (м, 4H).</p>
360		<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,27 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,57 (д, 2H, J=10,8 Гц), 7,14 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92 (уш. с.,</p>

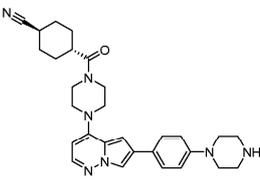
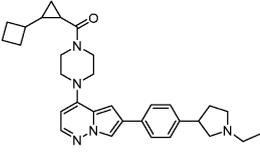
			2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,53 (уш. с., 2H), 3,47 (уш. с., 2H), 3,13 (с, 4H), 2,50 (уш. с., 4H), 2,38 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,02-2,00 (м, 1H), 1,02 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,75 (м, 4H).
361		495	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,06 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,94-6,93 (м, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,85 (м, 1H), 3,80-3,60 (м, 3H), 3,58-3,40 (м, 4H), 3,30-3,24 (м, 4H), 3,23-3,20 (м, 1H), 3,18-3,10 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,00-1,90 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).
362		495	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,83 (с, 1H), 7,76 (д, 2H, J=12,8 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,91 (м, 2H), 3,69-3,68 (м, 2H), 3,55-3,54 (м, 2H), 3,51-3,50 (м, 2H), 3,25-3,22 (м, 4H), 2,48-2,47 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, J=7,2

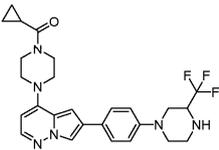
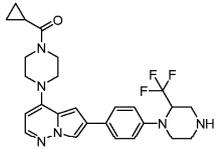
			Гц), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,78-0,72 (м, 4H).
363		497	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,00 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,28 (т, 1H, J=7,4 Гц), 6,96 (с, 1H), 6,89 (д, 1H, J=8,4 Гц), 6,76 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,91-3,90 (м, 2H), 3,69- 3,67 (м, 2H), 3,52-3,46 (м, 4H), 3,24-3,20 (м, 4H), 2,79-2,74 (м, 4H), 2,01-1,98 (м, 1H), 0,84- 0,73 (м, 4H).
364		497	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,77-3,68 (м, 2H), 3,68-3,62 (м, 1H), 3,57-3,50 (м, 2H), 3,48- 3,40 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 2H), 3,05-2,95 (м, 1H), 2,80-2,68 (м, 2H), 2,65-2,55 (м, 2H), 2,50- 2,42 (м, 3H), 2,40-2,35 (м, 1H), 2,25-2,15 (м, 1H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 6H).

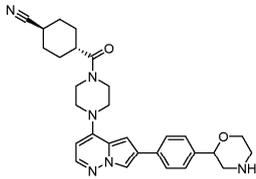
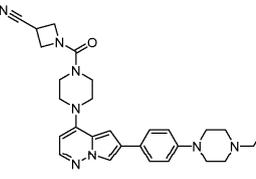
365		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,97-3,93 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,49-3,44 (м, 2H), 2,96-2,92 (м, 3H), 2,81-2,77 (м, 1H), 2,52-2,50 (м, 1H), 2,34-2,26 (м, 2H), 2,15-2,05 (м, 1H), 1,82-1,75 (м, 2H), 1,71-1,61 (м, 2H), 1,50-1,44 (м, 1H), 1,38-1,34 (м, 1H), 1,03 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>
366		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,30 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,73-3,67 (м, 2H), 3,67-3,64 (м, 1H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,45-3,39 (м, 4H), 3,27-3,25 (м, 2H), 3,01-2,96 (м, 1H), 2,75-2,71 (м, 2H), 2,66-2,63 (м, 2H), 2,61-2,53 (м, 2H), 2,50-2,46 (м, 1H), 2,45-2,41 (м,</p>

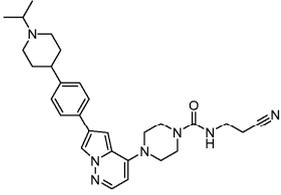
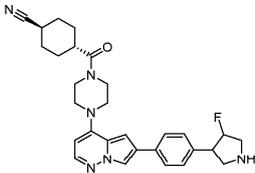
			1H), 2,22-2,19 (м, 1H), 1,79-1,73 (м, 1H), 1,07-1,04 (м, 6H).
367		498	1H-ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ч./млн 7,87 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,55 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,97 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,62 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,87-3,83 (м, 2H), 3,62-3,58 (м, 1H), 3,57-3,54 (м, 2H), 3,43-3,41 (м, 4H), 3,29-3,24 (м, 4H), 3,22-3,14 (м, 1H), 2,82-2,74 (м, 2H), 2,66-2,62 (м, 4H), 2,61-2,55 (м, 2H), 2,50 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,15 (т, 3H, J=7,2 Гц).
368		498	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,98 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,21 (т, 2H, J=8,8 Гц), 4,08 (дд, 2H, J=8,0, 6,4 Гц), 3,80-3,70 (м, 1H), 3,50-3,40 (м, 8H), 3,30-3,20 (м, 1H), 3,10-2,90 (м, 1H), 2,80-2,60 (м, 2H), 2,45-2,35 (м, 2H), 2,30-2,10 (м,

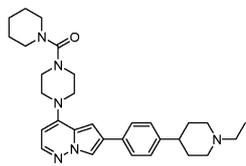
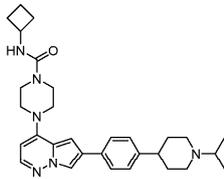
			1H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,05 (т, 6H, J=6,4 Гц).
369		498	1H-ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ ч./млн 7,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,59 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,32 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,67 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,33-4,22 (м, 4H), 3,62-3,56 (м, 4H), 3,51- 3,47 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 2H), 3,33-3,26 (м, 1H), 3,10-3,00 (м, 1H), 2,79-2,69 (м, 1H), 2,60- 2,49 (м, 2H), 2,41-2,30 (м, 1H), 2,01-1,90 (м, 1H), 1,18 (д, 6H, J=4,4 Гц).
370		498	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,13 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,98 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,21 (т, 2H, J=8,4 Гц), 4,08 (дд, 2H, J=8,4, 6,0 Гц), 3,77-3,75 (м, 1H), 3,46-3,45 (м, 8H), 2,99-2,95 (м, 2H), 2,49-2,44 (м, 1H), 2,34 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,97- 1,92 (м, 2H), 1,76-1,70 (м, 2H), 1,68-1,63 (м,

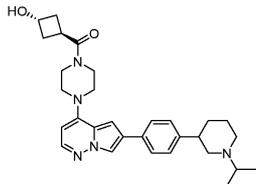
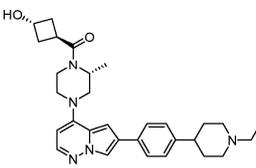
			2H), 1,01 (т, 3H, J=7,2 Гц).
371		498	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,30 (с, 1H), 8,08 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,67 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,96 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,75-3,67 (м, 2H), 3,67-3,60 (м, 2H), 3,50-3,42 (м, 2H), 3,42-3,35 (м, 2H), 3,22-3,14 (м, 4H), 3,06-2,94 (м, 4H), 2,76-2,64 (м, 2H), 2,10-2,00 (м, 2H), 1,78-1,68 (м, 2H), 1,66-1,50 (м, 2H), 1,48-1,34 (м, 2H).</p>
372		498	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,30 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,92-3,86 (м, 2H), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,54-3,49 (м, 2H), 3,48-3,43 (м, 2H), 3,31-3,27 (м, 1H), 2,94-2,91 (м, 1H), 2,68-2,62 (м, 2H), 2,46-2,42 (м, 2H), 2,26-2,24 (м, 1H), 2,16-2,10 (м, 1H), 1,98-1,92 (м,</p>

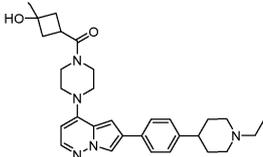
			2H), 1,80-1,66 (м, 6H), 1,28-1,22 (м, 2H), 1,06 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,99-0,95 (м, 1H), 0,65-0,60 (м, 1H).
373		499	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i>6)</p> <p>δ ч./млн 8,09 (с, 1H), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,67 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (с, 1H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92 (уш. с., 2H), 3,69-3,63 (м, 3H), 3,51-3,45 (м, 6H), 3,04-3,01 (м, 1H), 2,94-2,89 (м, 1H), 2,86-2,79 (м, 1H), 2,76-2,66 (м, 2H), 2,06-2,00 (м, 1H), 0,78-0,71 (м, 4H).</p>
374		499	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,34 (с, 1H), 8,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,01 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,71-4,68 (м, 1H), 3,92 (уш. с., 2H), 3,71 (уш. с., 2H), 3,53-3,35 (м, 4H), 3,28-3,09 (м, 3H), 3,03-2,96 (м, 2H), 2,74-2,67 (м, 1H).</p>

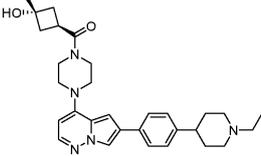
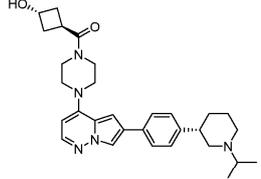
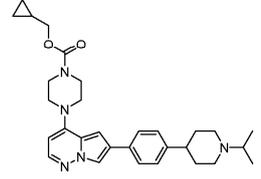
375		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,27 (с, 1H),  8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц),  7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц),  7,76 (д, 2H, J=8,4 Гц),  7,33 (д, 2H, J=8,4 Гц),  7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц),  5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц),  4,50-4,30 (м, 1H), 3,95-  3,85 (м, 1H), 3,79-3,75  (м, 2H), 3,70-3,65 (м,  2H), 3,60-3,55 (м, 2H),  3,52-3,45 (м, 2H), 3,42-  3,38 (м, 2H), 3,00-2,90  (м, 1H), 2,80-2,71 (м,  2H), 2,70-2,65 (м, 2H),  2,10-2,00 (м, 2H), 1,80-  1,68 (м, 2H), 1,65-1,50  (м, 2H), 1,48-1,30 (м,  2H).</p>
376		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H),  8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц),  7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц),  7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц),  6,96 (д, 2H, J=8,8 Гц),  6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц),  5,94 (д, 1H, J=5,6 Гц),  4,22 (т, 2H, J=8,8 Гц),  4,09 (дд, 2H, J=8,0, 6,0  Гц), 3,78-3,73 (м, 1H),  2,47-2,46 (м, 4H), 2,45-  2,44 (м, 4H), 3,18-3,16  (м, 4H), 2,55-2,53 (м,  4H), 2,40 (кв, 2H, J=7,2</p>

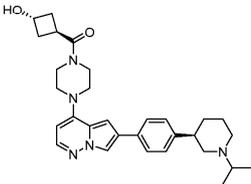
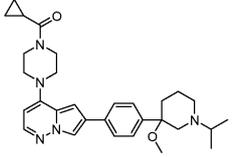
			Гц), 1,05 (т, 3H, J=7,2 Гц) .
377		500	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,30 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,07 (т, 1H, J=5,6 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,58-3,52 (м, 4H), 3,48-3,42 (м, 4H), 3,33-3,24 (м, 2H), 3,03-2,98 (м, 2H), 2,90-2,85 (м, 1H), 2,69-2,64 (м, 2H), 2,55-2,50 (м, 1H), 2,43-2,39 (м, 2H), 1,84-1,75 (м, 2H), 1,74-1,68 (м, 2H), 1,06 (д, 6H, J=6,4 Гц) .</p>
378		501	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,30-5,00 (м, 1H), 3,80-3,70 (м, 2H), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,54-3,45 (м, 2H), 3,42-3,33 (м, 4H), 3,18-3,10 (м, 1H), 3,08-3,02 (м, 1H), 2,80-2,60 (м, 3H), 2,10-1,98 (м, 2H), 1,80-1,66</p>

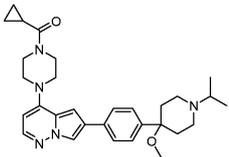
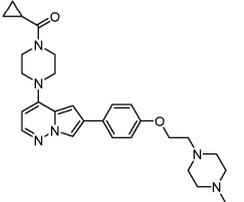
			(м, 2H), 1,62-1,50 (м, 2H), 1,46-1,30 (м, 2H).
379		501	<p><math>^1\text{H-NMR}</math> (400 МГц, <math>\delta</math>-DMSO)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,88 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,72 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,25 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 6,70 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,96 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,35-3,33 (м, 4H), 3,16-3,13 (м, 4H), 2,99-2,96 (м, 2H), 2,48-2,42 (м, 1H), 2,34 (кв, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 1,98-1,92 (м, 2H), 1,76-1,71 (м, 2H), 1,70-1,60 (м, 2H), 1,60-1,50 (м, 2H), 1,50-1,40 (м, 4H), 1,02 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц).</p>
380		502	<p><math>^1\text{H-NMR}</math> (400 МГц, DMSO-<math>d_6</math>)</p> <p><math>\delta</math> 8,12 (д, <math>J=1,8</math> Гц, 1H), 7,88 (д, <math>J=5,4</math> Гц, 1H), 7,71 (д, <math>J=8,1</math> Гц, 2H), 7,24 (д, <math>J=8,0</math> Гц, 2H), 6,97 (д, <math>J=1,9</math> Гц, 1H), 6,74 (д, <math>J=7,6</math> Гц, 1H), 5,97 (д, <math>J=5,5</math> Гц, 1H), 4,12 (h, <math>J=8,3</math> Гц, 1H), 3,52 (дд, <math>J=6,9</math>, 3,3 Гц, 4H), 3,42 (дд, <math>J=6,7</math>, 3,5 Гц, 4H), 2,88 (д, <math>J=10,6</math> Гц, 2H), 2,71 (p, <math>J=6,6</math> Гц, 1H), 2,27-2,17 (м, 2H), 2,12 (квт, <math>J=7,7</math>, 2,6</p>

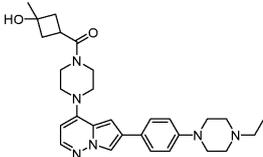
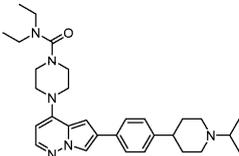
			Гц, 2H), 1,93 (пд, J=9,1, 2,7 Гц, 2H), 1,76 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,69-1,47 (м, 4H), 0,99 (д, J=6,5 Гц, 6H).
381		502	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,11 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,15-4,08 (м, 1H), 3,72-3,65 (м, 2H), 3,60-3,50 (м, 2H), 3,48-3,40 (м, 4H), 3,10-2,99 (м, 1H), 3,85-3,78 (м, 2H), 3,78-3,69 (м, 2H), 2,44-2,39 (м, 2H), 2,20-2,10 (м, 2H), 2,09-2,03 (м, 2H), 1,85-1,79 (м, 1H), 1,77-1,70 (м, 1H), 1,60-1,42 (м, 2H), 0,97 (дд, 6H, J=6,4, 3,2 Гц).</p>
382		502	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=4,4 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,93 (с, 1H), 5,97-5,93 (м, 1H), 5,10 (д, 1H, J=2,0 Гц), 4,70-4,30 (м, 1H), 4,12-4,08 (м, 1H), 3,89-3,86 (м, 2H), 3,60-</p>

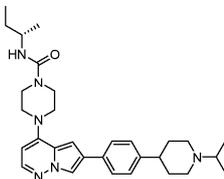
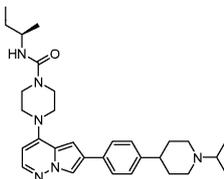
			3,50 (м, 1H), 3,21-3,05 (м, 2H), 3,05-3,00 (м, 1H), 3,00-2,96 (м, 2H), 2,49-2,48 (м, 1H), 2,37-2,35 (м, 4H), 2,10-2,00 (м, 2H), 2,00-1,94 (м, 2H), 1,78-1,75 (м, 2H), 1,70-1,67 (м, 2H), 1,37-1,32 (м, 1H)м 1,27-1,21 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).
383		503	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,13 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,71 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,25 (д, J=7,9 Гц, 2H), 6,99 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,95 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,97 (с, 1H), 3,63 (дт, J=27,9, 4,8 Гц, 4H), 3,43 (кв, J=5,9, 4,1 Гц, 4H), 2,98 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,89 (кв, J=8,8 Гц, 1H), 2,34 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 2,19 (т, J=10,1 Гц, 2H), 2,08 (тт, J=8,5, 2,6 Гц, 2H), 2,03-1,88 (м, 2H), 1,75 (д, J=11,3 Гц, 2H), 1,65 (квд, J=12,3, 3,5 Гц, 2H), 1,28 (с, 3H), 1,02 (т, J=7,2 Гц, 3H).</p>

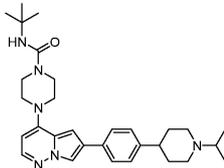
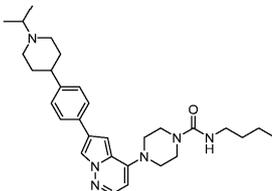
384		503	
385		502	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,10 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,13-4,11 (м, 1H), 3,70-3,69 (м, 2H), 3,55-3,54 (м, 2H), 3,45-3,43 (м, 4H), 3,24-3,22 (м, 1H), 2,82-2,77 (м, 2H), 2,76-2,67 (м, 2H), 2,44-2,38 (м, 2H), 2,20-2,14 (м, 2H), 2,10-2,03 (м, 2H), 1,81-1,79 (м, 1H), 1,72-1,70 (м, 1H), 1,59-1,50 (м, 1H), 1,48-1,40 (м, 1H), 0,99-0,96 (м, 6H).</p>
386		502	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,25 (с, 1H), 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,89 (д, 2H, J=6,8 Гц),</p>

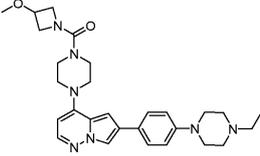
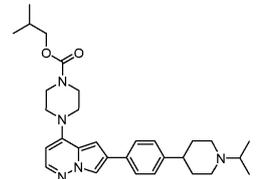
			3,65-3,59 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 2,97-2,2,93 (м, 2H), 2,82-2,78 (м, 1H), 2,52-2,50 (м, 1H), 2,35-2,28 (м, 2H), 1,82-1,77 (м, 2H), 1,70-1,64 (м, 2H), 1,14-1,11 (м, 1H), 1,03 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,54-0,51 (м, 2H), 0,30-0,27 (м, 2H).
387		502	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,11 (л, 1H, J=5,6 Гц), 4,14-4,11 (м, 1H), 3,69-3,68 (м, 2H), 3,55-3,54 (м, 2H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,22-3,21 (м, 1H), 2,81-2,75 (м, 2H), 2,74-2,68 (м, 2H), 2,43-2,38 (м, 2H), 2,19-2,10 (м, 2H), 2,08-2,01 (м, 2H), 1,72-1,71 (м, 1H), 1,70-1,69 (м, 1H), 1,60-1,40 (м, 2H), 0,98-0,96 (м, 6H).</p>
388		502	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,22 (с, 1H), 8,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,80 (д, 2H, J=8,4 Гц),</p>

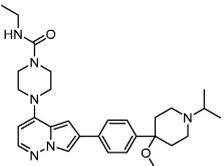
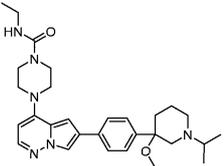
			7,48 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,91 (м, 2H), 3,74-3,70 (м, 2H), 3,60-3,52 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,92 (с, 3H), 2,92-2,81 (м, 3H), 2,60-2,50 (м, 1H), 2,03-2,01 (м, 1H), 1,85-1,80 (м, 2H), 1,80-1,75 (м, 1H), 1,45-1,40 (м, 1H), 1,04 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).
389		502	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,19 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,01-3,91 (м, 2H), 3,76-3,69 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,89 (с, 3H), 2,71-2,69 (м, 1H), 2,61-2,59 (м, 2H), 2,47-2,45 (м, 2H), 2,03-1,96 (м, 2H), 1,88-1,81 (м, 2H), 1,00 (д, 6H, J=6,0 Гц), 0,78-0,75 (м, 4H).
390		503	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ ч./млн 8,11 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74-7,72 (м, 2H), 6,99-6,96 (м, 3H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц),

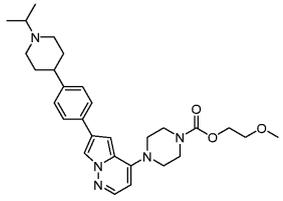
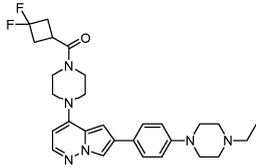
			4,11 (т, 2H, J=6,0 Гц), 3,92 (уш. с., 2H), 3,70 (уш. с., 2H), 3,53-3,37 (м, 6H), 2,71 (т, 2H, J=5,6 Гц), 2,60-2,48 (м, 4H), 2,43-2,36 (м, 4H), 2,04-2,01 (м, 1H), 1,02 (т, 2H, J=7,2 Гц), 0,79- 0,73 (м, 4H).
391		503	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,88 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,63 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,83 (м, 2H), 3,72- 3,62 (м, 2H), 3,51-3,39 (м, 4H), 3,33-3,22 (м, 4H), 2,99-2,88 (м, 1H), 2,71-2,60 (м, 4H), 2,51 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,44- 2,32 (м, 4H), 1,42 (с, 3H), 1,16 (т, J=7,2 Гц, 3H).
392		503	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,27 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,50-3,41 (м, 4H), 3,40- 3,30 (м, 4H), 3,18 (кв,

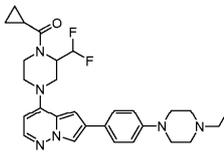
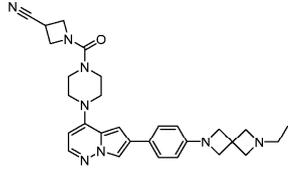
			4H, $J=6,8$ Гц), 3,00-2,95 (м, 2H), 2,85 (септет, 1H, $J=6,8$ Гц), 2,52-2,50 (м, 1H), 2,40-2,31 (м, 2H), 1,82-1,78 (м, 2H), 1,75-1,66 (м, 2H), 1,08 (т, 6H, $J=6,8$ Гц), 1,04 (д, 6H, $J=6,8$ Гц).
393		503	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,12 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,88 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,71 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,24 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 6,99 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 6,25 (д, 1H, $J=8,0$ Гц), 5,97 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,66-3,55 (м, 1H), 3,54-3,48 (м, 4H), 3,46-3,38 (м, 4H), 2,92-2,82 (м, 2H), 2,74-2,64 (м, 1H), 2,46-2,40 (м, 1H), 2,26-2,14 (м, 2H), 1,80-1,70 (м, 2H), 1,68-1,54 (м, 2H), 1,50-1,30 (м, 2H), 1,04 (д, 3H, $J=6,8$ Гц), 0,98 (д, 6H, $J=6,8$ Гц), 0,83 (т, 3H, $J=7,2$ Гц).
394		503	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,12 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,88 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,71 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,24 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 6,99 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 6,25 (д, 1H,

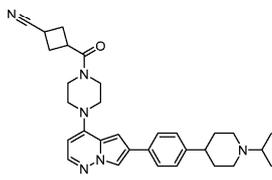
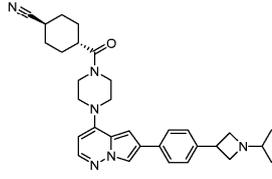
			<p><math>J=8,0</math> Гц), <math>5,97</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=5,6</math> Гц), <math>3,68-3,55</math> (м, <math>1H</math>), <math>3,54-3,48</math> (м, <math>4H</math>), <math>3,46-3,38</math> (м, <math>4H</math>), <math>2,92-2,82</math> (м, <math>2H</math>), <math>2,74-2,64</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,46-2,40</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,26-2,14</math> (м, <math>2H</math>), <math>1,80-1,70</math> (м, <math>2H</math>), <math>1,68-1,54</math> (м, <math>2H</math>), <math>1,50-1,30</math> (м, <math>2H</math>), <math>1,04</math> (д, <math>3H</math>, <math>J=6,4</math> Гц), <math>0,98</math> (д, <math>6H</math>, <math>J=6,4</math> Гц), <math>0,83</math> (т, <math>3H</math>, <math>J=7,2</math> Гц).</p>
395		504	<p><math>1H</math> ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)  <math>\delta</math> <math>8,12</math> (д, <math>J=1,7</math> Гц, <math>1H</math>), <math>7,87</math> (д, <math>J=5,4</math> Гц, <math>1H</math>), <math>7,71</math> (д, <math>J=8,1</math> Гц, <math>2H</math>), <math>7,24</math> (д, <math>J=8,2</math> Гц, <math>2H</math>), <math>6,97</math> (д, <math>J=1,9</math> Гц, <math>1H</math>), <math>5,96</math> (д, <math>J=5,5</math> Гц, <math>1H</math>), <math>5,90</math> (с, <math>1H</math>), <math>3,45</math> (ддд, <math>J=28,3, 7,6, 4,0</math> Гц, <math>9H</math>), <math>2,88</math> (д, <math>J=10,8</math> Гц, <math>2H</math>), <math>2,80-2,57</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,21</math> (т, <math>J=11,1</math> Гц, <math>2H</math>), <math>1,76</math> (д, <math>J=12,4</math> Гц, <math>2H</math>), <math>1,70-1,49</math> (м, <math>2H</math>), <math>1,27</math> (с, <math>9H</math>), <math>0,99</math> (д, <math>J=6,5</math> Гц, <math>6H</math>).</p>
396		504	<p><math>1H</math> ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)  <math>\delta</math> <math>8,21</math> (с, <math>1H</math>), <math>8,12</math> (д, <math>J=1,7</math> Гц, <math>1H</math>), <math>7,88</math> (д, <math>J=5,4</math> Гц, <math>1H</math>), <math>7,76-7,67</math> (м, <math>2H</math>), <math>7,28-7,19</math> (м, <math>2H</math>), <math>6,98</math> (д, <math>J=1,9</math> Гц,</p>

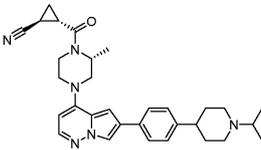
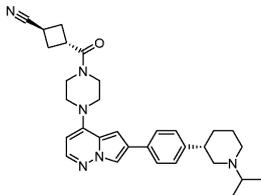
			<p>1H), 6,56 (т, J=5,5 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,56-3,47 (м, 4H), 3,42 (дд, J=6,8, 3,4 Гц, 4H), 3,09-3,00 (м, 2H), 2,95 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,81 (р, J=6,5 Гц, 1H), 2,32 (дд, J=12,6, 10,1 Гц, 2H), 1,79 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,74-1,59 (м, 2H), 1,46-1,34 (м, 2H), 1,27 (г, J=7,2 Гц, 2H), 1,02 (д, J=6,6 Гц, 5H), 0,87 (т, J=7,3 Гц, 3H).</p>
397		504	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,26 (уш. с., 1H), 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,15-4,12 (м, 3H), 3,78-3,75 (м, 2H), 3,46-3,44 (м, 8H), 3,20 (с, 3H), 3,16-3,15 (м, 4H), 2,55-2,54 (м, 4H), 2,41 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,05 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
398		505	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) <math>\delta</math> 9,63 (с, 1H), 8,16 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,90 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,78 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,25 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,01 (д,</p>

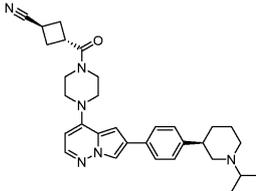
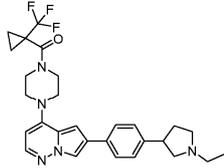
			$J=1,8$ Гц, 1H), 5,98 (д, $J=5,5$ Гц, 1H), 3,83 (д, $J=6,5$ Гц, 2H), 3,61 (уш. с, 4H), 3,52-3,41 (м, 7H), 3,15-3,01 (м, 2H), 2,87 (р, $J=9,4$ , 8,5 Гц, 1H), 2,03 (т, $J=9,3$ Гц, 4H), 1,89 (гепт, $J=6,8$ Гц, 1H), 1,29 (д, $J=6,6$ Гц, 6H), 0,91 (д, $J=6,7$ Гц, 6H)
399		505	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, MeOD) $\delta$ ч./млн 7,98 (д, 1H, $J=1,2$ Гц), 7,85 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,74 (д, 1H, $J=8,4$ Гц), 7,45 (д, 1H, $J=8,4$ Гц), 6,92 (д, 1H, $J=1,2$ Гц), 6,00 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 3,67-3,64 (м, 4H), 3,56-3,54 (м, 4H), 3,24 (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), 3,00 (с, 3H), 2,87-2,82 (м, 3H), 2,77-2,71 (м, 2H), 2,20-2,16 (м, 2H), 2,08-2,02 (м, 2H), 1,17 (д, 6H, $J=6,4$ Гц), 1,15 (т, 3H, $J=7,2$ Гц).
400		505	$^1\text{H ЯМР}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,79 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,48 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,03 (д, 1H, $J=1,2$ Гц), 6,62 (т, 1H, $J=5,6$ Гц), 5,99 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-

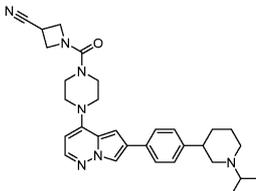
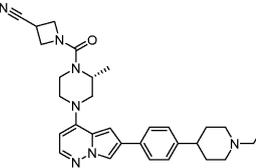
			3,43(м, 4H), 3,33-3,30 (м, 1H), 3,20-3,10 (м, 2H), 2,92 (с, 3H), 2,80-2,74 (м, 2H), 2,72-2,60 (м, 1H), 2,50-2,40 (м, 2H), 1,83-1,71 (м, 3H), 1,06-1,01 (м, 9H).
401		507	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>)</p> <p>δ 8,13 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,71 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,99 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,21-4,10 (м, 2H), 3,68-3,57 (м, 4H), 3,57-3,50 (м, 2H), 3,50-3,41 (м, 4H), 3,28 (с, 3H), 2,87 (с, 2H), 2,68 (д, J=17,6 Гц, 1H), 2,21 (с, 2H), 1,75 (с, 2H), 1,62 (д, J=13,0 Гц, 2H), 0,99 (д, J=6,4 Гц, 6H).</p>
402		509	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>)</p> <p>δ ч./млн 8,07 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,97-6,93 (м, 3H), 5,96 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,72-3,71 (м, 2H), 3,63-3,62 (м, 2H), 3,47-3,46 (м, 4H), 3,40-3,39 (м, 4H), 3,17-3,16 (м, 4H), 2,86-2,80 (м, 4H), 2,39-2,37 (м, 2H), 1,24 (с, 1H),</p>

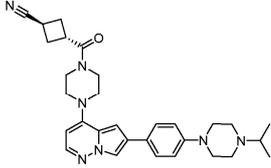
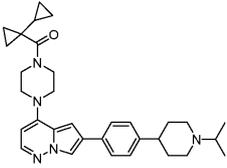
			1,04 (т, 3H, J=7,5 Гц).
403		509	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,11 (с, 1H),  7,92 (т, 1H, J=6,0 Гц),  7,60 (д, 2H, J=8,4 Гц),  6,97 (д, 2H, J=8,4 Гц),  6,86-6,83 (м, 1H),  6,51 (тд, 1H, J=56 Гц, 5,6 Гц),  6,04 (дд, 1H, J=13,6 Гц, 5,2 Гц),  4,92-4,90 (м, 1H),  4,43-4,34 (м, 1H),  4,16-4,12 (м, 1H),  3,89-3,85 (м, 1H),  3,30-3,25 (м, 4H),  3,25-3,20 (м, 2H),  3,19-3,15 (м, 4H),  2,90-2,80 (м, 1H),  2,38 (кв, 2H, J=7,2 Гц),  2,10-2,05 (м, 1H),  1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц),  0,86-0,75 (м, 4H).</p>
404		511	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) <math>\delta</math>  ч./млн 7,84 (д, 1H, J=1,6 Гц),  7,82 (д, 1H, J=5,6 Гц),  7,50 (д, 2H, J=8,4 Гц),  6,60 (д, 1H, J=1,6 Гц),  6,50 (д, 2H, J=8,4 Гц),  5,81 (д, 2H, J=6,0 Гц),  4,33-4,22 (м, 4H),  3,98 (с, 4H),  3,65-3,56 (м, 4H),  3,51-3,48 (м, 1H),  3,45-3,38 (м, 4H),  3,36 (с, 4H),  2,46 (кв, 2H, J=7,2 Гц),  0,98 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

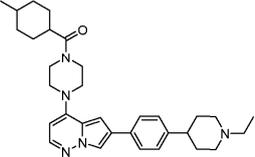
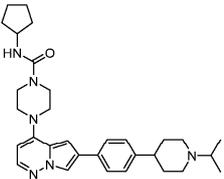
405		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,0 Гц) 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,68-3,67 (м, 3H), 3,64-3,62 (м, 1H), 3,53-3,52 (м, 2H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,32-3,29 (м, 2H), 3,28-3,27 (м, 3H), 2,62-2,60 (м, 3H), 2,49-2,46 (м, 2H), 1,90-1,80 (м, 4H), 1,16-1,15 (м, 6H).</p>
406		<p>1H-ЯМР (400 МГц, MeOD) <math>\delta</math> ч./млн 7,98 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,36 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,12-4,06 (м, 2H), 3,92-3,85 (м, 1H), 3,84-3,78 (м, 4H), 3,66-3,60 (м, 2H), 3,58-3,53 (м, 2H), 3,52-3,47 (м, 2H), 2,98-2,90 (м, 1H), 2,82-2,74 (м, 1H), 2,68-2,60 (м, 1H), 2,20-2,14 (м, 2H), 1,90-1,84 (м, 2H), 1,74-1,62 (м, 2H), 1,60-1,48 (м, 2H), 1,12 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>

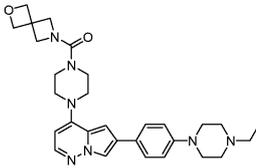
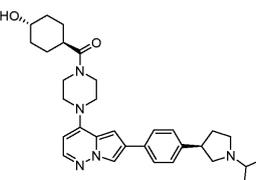
407		511	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,33 (уш.с., 1H),  8,15 (с, 1H), 7,90 (д, 1H,  <math>J=4,8</math> Гц), 7,73 (д, 2H,  <math>J=7,6</math> Гц), 7,27 (д, 2H,  <math>J=7,6</math> Гц), 6,96 (с, 1H),  5,97 (с, 1H), 4,66-4,62  (м, 1H), 4,22-4,16 (м,  1H), 3,98-3,88 (м, 2H),  3,42-3,16 (м, 2H), 3,08-  2,98 (м, 2H), 2,96-2,84  (м, 2H), 2,62-2,52 (м,  1H), 2,46-2,40 (м, 2H),  2,12-2,06 (м, 1H), 1,88-  1,72 (м, 4H), 1,50-1,40  (м, 3H), 1,32-1,24 (м,  3H), 1,08 (д, 6H, <math>J=5,2</math>  Гц).</p>
408		511	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,15 (с, 1H),  7,90 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц),  7,72 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц),  7,27 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц),  6,99 (с, 1H), 5,97 (д, 1H,  <math>J=5,6</math> Гц), 3,69-3,67 (м,  2H), 3,64-3,60 (м, 1H),  3,54-3,53 (м, 2H), 3,45-  3,43 (м, 4H), 3,32-3,30  (м, 1H), 2,80-2,78 (м,  2H), 2,72-2,71 (м, 2H),  2,63-2,61 (м, 2H), 2,52-  2,51 (м, 1H), 2,46-2,45  (м, 1H), 2,19-2,11 (м,  2H), 1,83-1,80 (м, 1H),  1,74-1,71 (м, 1H), 1,58-</p>

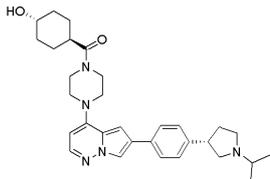
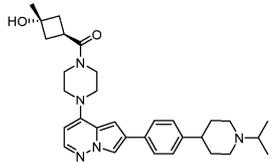
			1,50 (м, 1H), 1,49-1,42 (м, 1H), 0,98-0,96 (м, 6H).
409		511	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,75-3,69 (м, 2H), 3,70-3,67 (м, 1H), 3,54-3,53 (м, 2H), 3,45-3,33 (м, 4H), 3,31-3,28 (м, 1H), 2,81-2,79 (м, 2H), 2,74-2,70 (м, 2H), 2,66-2,63 (м, 2H), 2,50-2,46 (м, 2H), 2,19-2,09 (м, 2H), 1,82-1,81 (м, 1H), 1,72-1,71 (м, 1H), 1,56-1,50 (м, 1H), 1,50-1,42 (м, 1H), 0,98-0,96 (м, 6H).</p>
410		512	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 7,92 (д, 1 H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,60 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,68 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 4H), 3,47-3,45 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 1H), 3,18-3,17 (м, 1H), 2,96-2,94 (м, 1H), 2,68-2,67 (м,</p>

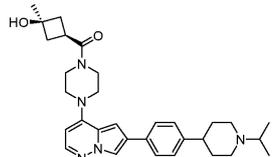
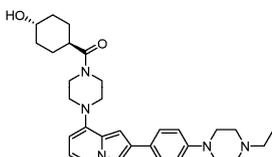
			2H), 2,53-2,52 (м, 2H), 2,37-2,36 (м, 1H), 1,96-1,94 (м, 1H), 1,39-1,37 (м, 2H), 1,26-1,25 (м, 2H), 1,21-1,16 (м, 3H).
411		512	1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,26 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (с, 1H), 5,95 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,24-4,19(м, 2H), 4,11-4,01(м, 2H), 3,77-3,74 (м, 1H), 2,89-2,84(м, 4H), 2,41-2,27 (м, 2H), 1,85-1,41(м, 4H), 1,03-1,00 (м, 6H).
412		512	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,24 (уш. с., 1H), 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,70 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,23-4,20 (м, 2H), 4,19-4,16 (м, 1H), 4,10-4,06 (м, 2H), 3,86-3,83 (м, 2H), 3,75-3,74 (м, 1H), 3,64-3,63 (м, 1H), 3,35-3,34 (м, 2H), 3,16-3,03 (м, 2H), 3,01-2,99 (м, 1H), 2,39 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,01-1,98 (м,

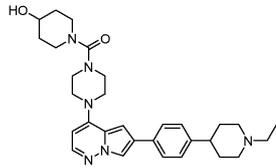
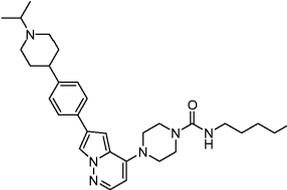
			2H), 1,79-1,74 (м, 2H), 1,72-1,65 (м, 2H), 1,31 (д, 3H, J=6,4 Гц), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).
413		512	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,93 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,92-6,90 (м, 1H), 5,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,70-3,60 (м, 3H), 3,55-3,48 (м, 2H), 3,45-3,38 (м, 4H), 3,30-3,22 (м, 1H), 3,17-3,08 (м, 4H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,58-2,54 (м, 6H), 2,48-2,42 (м, 2H), 1,00 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
414		512	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,90-3,60 (м, 4H), 3,55-3,45 (м, 4H), 2,91-2,86 (м, 2H), 2,71 (гептет, 1H, J=6,8 Гц), 2,50-2,46 (м, 1H), 2,26-2,20 (м, 2H), 1,80-1,75 (м, 2H), 1,69-1,56 (м, 2H), 1,24-1,20 (м, 1H), 1,00 (д, 6H, J=6,8 Гц),</p>

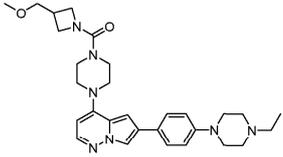
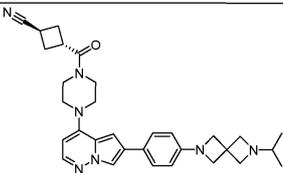
			0,78-0,74 (м, 2H), 0,53-0,50 (м, 2H), 0,48-0,43 (м, 2H), 0,15-0,11 (м, 2H).
415		515	<p>1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d) <math>\delta</math> 7,92 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,59 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,28 (д, J=8,0 Гц, 3H), 6,69 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 3,86 (д, J=26,3 Гц, 5H), 3,49 (д, J=31,7 Гц, 5H), 3,15 (с, 3H), 2,56 (тд, J=15,0, 5,8 Гц, 3H), 2,34 (ддд, J=33,9, 16,5, 9,0 Гц, 1H), 2,17-2,06 (м, 7H), 1,89 (bc, 3H), 1,24 (д, J=5,2 Гц, 3H), 1,16 (т, J=7,1 Гц, 4H).</p>
416		516	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) <math>\delta</math> 8,14 (с, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,74 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,28 (дд, J=24,1, 7,9 Гц, 3H), 6,98 (с, 1H), 6,36 (д, J=7,0 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,75 (с, 1H), 3,93 (р, J=7,1 Гц, 1H), 3,60-3,40 (м, 10H), 2,11-1,72 (м, 2H), 1,63 (кв, J=6,6, 6,2 Гц, 2H), 1,44 (ддт, J=27,1, 11,9, 5,6 Гц, 4H), 1,33-0,90 (м,</p>

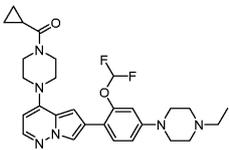
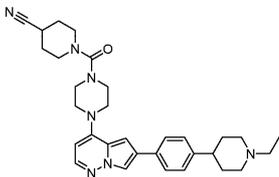
			12H) .
417		516	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,29 (уш. с., 1H), 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,66-4,42 (м, 4H), 4,11-4,03 (м, 4H), 3,49-3,45 (м, 4H), 3,44-3,40 (м, 4H), 3,17-3,11 (м, 4H), 2,53-2,50 (м, 4H), 2,38 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц) .</p>
418		516	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,58 (д, 1H, J=4,0 Гц), 3,80-3,70 (м, 2H), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,55-3,47 (м, 2H), 3,47-3,40 (м, 2H), 3,39-3,35 (м, 1H), 3,30-3,20 (м, 1H), 3,05-2,95 (м, 1H), 2,80-2,60 (м, 2H), 2,58-2,51 (м, 1H), 2,45-2,30 (м, 2H), 2,28-2,10 (м, 1H), 1,90-1,81 (м, 2H), 1,80-1,75 (м, 1H), 1,70-</p>

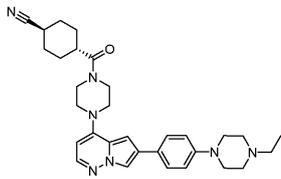
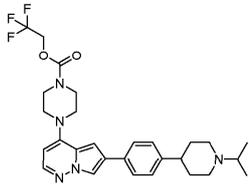
			1,60 (м, 2H), 1,50-1,30 (м, 2H), 1,25-1,10 (м, 2H), 1,08-1,00 (м, 6H).
419		516	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ</p> <p>ч./млн 7,93 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,69 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,82 (м, 2H), 3,80-3,70 (м, 2H), 3,69-3,65 (м, 1H), 3,56-3,45 (м, 3H), 3,44-3,41 (м, 2H), 3,40-3,38 (м, 1H), 3,24-3,12 (м, 1H), 2,99-2,87 (м, 1H), 2,80-2,66 (м, 2H), 2,53-2,36 (м, 2H), 2,14-2,00 (м, 4H), 1,90-1,78 (м, 2H), 1,74-1,71 (м, 1H), 1,39-1,34 (м, 2H), 1,27 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
420		517	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d) δ 7,91 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,58 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,28 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,67 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,83 (д, J=5,3 Гц, 1H), 4,12 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,87 (д, J=5,6 Гц, 2H), 3,66 (с, 2H), 3,45 (с, 2H), 3,03 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,98-</p>

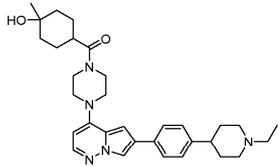
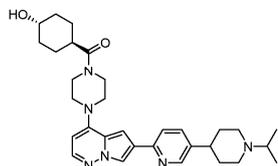
			2,86 (м, 1H), 2,78 (р, J=6,5 Гц, 1H), 2,59-2,44 (м, 2H), 2,44-2,35 (м, 4H), 2,27 (т, J=11,0 Гц, 2H), 1,94-1,77 (м, 4H), 1,25 (т, J=7,1 Гц, 3H), 1,10 (д, J=6,6 Гц, 6H).
421		517	<p>1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d) <math>\delta</math> 7,91 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,61-7,49 (м, 2H), 7,29 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,67 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,83 (д, J=5,4 Гц, 1H), 4,11 (кв, J=7,1 Гц, 1H), 3,87 (т, J=5,1 Гц, 2H), 3,73-3,62 (м, 3H), 3,51-3,36 (м, 2H), 3,18 (с, 2H), 2,93 (р, J=8,1 Гц, 1H), 2,58 (с, 2H), 2,52-2,29 (м, 5H), 1,94 (д, J=12,9 Гц, 2H), 1,41 (с, 3H), 1,24 (дт, J=10,8, 6,8 Гц, 10H).</p>
422		517	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,95 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,93 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,57 (д, 1H, J=4,4 Гц), 3,73-3,70 (м, 2H), 3,70-3,64 (м, 2H), 3,48-3,45 (м, 2H), 3,44-</p>

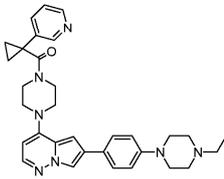
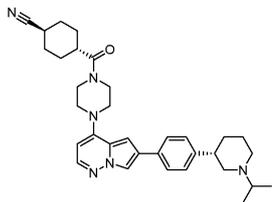
			3,38 (м, 2H), 3,17-3,13 (м, 4H), 2,53-2,58 (м, 4H), 1,86-1,83 (м, 2H), 1,70-1,66 (м, 2H), 1,56-1,53 (м, 1H), 1,43-1,16 (м, 5H), 1,06-1,04 (м, 3H), 0,93 (т, 3H, J=7,2 Гц).
423		517	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,25 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,72 (д, 1H, J=3,6 Гц), 3,65-3,60 (м, 1H), 3,52-3,49 (м, 2H), 3,49-3,43 (м, 4H), 3,40-3,35 (м, 4H), 3,40-3,24 (м, 2H), 3,08-2,98 (м, 2H), 2,93-2,87 (м, 2H), 2,41 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,07-2,01 (м, 2H), 1,78-1,66 (м, 6H), 1,33 (кв, 2H, J=10,4 Гц), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
424		518	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ 8,21 (с, 1H), 8,12 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76-7,65 (м, 2H), 7,29-7,20 (м, 2H), 6,98 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,57 (т, J=5,5 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц,</p>

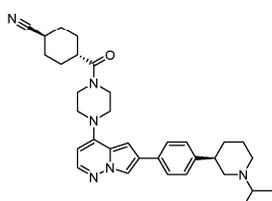
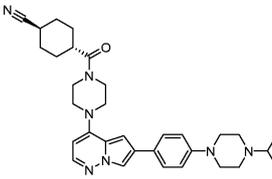
			1H), 3,51 (дд, J=6,9, 3,3 Гц, 4H), 3,42 (дд, J=6,7, 3,5 Гц, 4H), 3,03 (кв, J=6,6 Гц, 2H), 2,94 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,79 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,30 (дд, J=12,6, 10,0 Гц, 2H), 1,78 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,66 (тт, J=12,8, 6,4 Гц, 2H), 1,42 (р, J=7,3 Гц, 2H), 1,26 (дтд, J=14,3, 8,3, 7,8, 2,9 Гц, 4H), 1,02 (д, J=6,5 Гц, 6H), 0,86 (т, J=6,9 Гц, 3H).
425		518	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,15 (с, 1H), 8,08 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,67 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,99 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,92 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,97 (т, 3H, J=8,0 Гц), 3,68-3,64 (м, 4H), 3,47-3,46 (м, 2H), 3,45-3,43 (м, 5H), 3,29-3,27 (м, 2H), 3,26 (с, 3H), 2,93-2,91 (м, 4H), 2,79-2,76 (м, 4H), 1,15 (т, 3H, J=7,2 Гц).
426		524	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,89 (д, 1H,

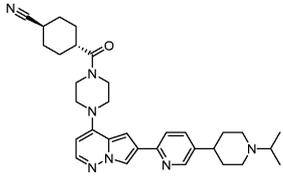
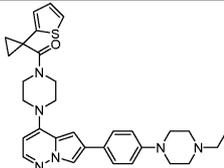
			$J=1,6$ Гц), $6,45$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $5,95$ (д, 2H, $J=5,6$ Гц), $3,90-3,86$ (м, 4H), $3,72-3,68$ (м, 2H), $3,68-3,65$ (м, 1H), $3,54-$ $3,51$ (м, 2H), $3,42-3,41$ (м, 4H), $3,30-3,24$ (м, 4H), $2,65-2,60$ (м, 2H), $2,52-2,50$ (м, 1H), $2,50-$ $2,48$ (м, 2H), $0,90-0,85$ (м, 6H).
427		525	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $7,98$ (с, 1H), $7,88$ (д, 1H, $J=3,6$ Гц), $7,73$ (д, 1H, $J=8,4$ Гц), $7,26$ (т, 1H, $J=74,4$ Гц), $6,95$ (с, 1H), $6,88$ (д, 1H, $J=6,8$ Гц), $6,73$ (с, 1H), $5,96$ (д, 1H, $J=4,4$ Гц), $3,91-3,90$ (м, 2H), $3,69-$ $3,67$ (м, 2H), $3,53-3,45$ (м, 4H), $3,23-3,19$ (м, 4H), $2,55-2,51$ (м, 4H), $2,36$ (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), $2,01-2,00$ (м, 1H), $1,03$ (т, 3H, $J=7,2$ Гц), $0,76-$ $0,74$ (м, 4H).
428		526	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,14$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $7,89$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $7,73$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,25$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $6,99$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $5,96$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $3,45-3,44$ (м,

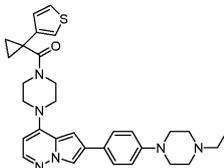
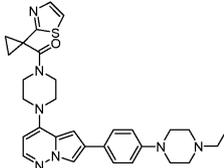
			4H), 3,39-3,37 (м, 4H), 3,35-3,36 (м, 3H), 3,15-3,04 (м, 6H), 2,58-2,54 (м, 1H), 2,17-2,10 (м, 2H), 1,90-1,86 (м, 2H), 1,82-1,77 (м, 2H), 1,74-1,66 (м, 4H), 1,06 (т, 3H, J=7,2 Гц).
429		526	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,06 (с, 1H), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,94 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,93 (с, 1H), 5,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,75-3,70 (м, 2H), 3,69-3,65 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,44-3,40 (м, 2H), 3,15-3,13 (м, 4H), 2,73-2,67 (м, 2H), 2,50-2,49 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,05-2,02 (м, 2H), 1,73-1,70 (м, 2H), 1,63-1,53 (м, 2H), 1,44-1,36 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=6,8 Гц).</p>
430		531	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,77-7,64 (м, 2H), 7,24 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,00 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,75 (кв, J=9,1 Гц, 2H), 3,65 (с, 4H), 3,58-3,39 (м,</p>

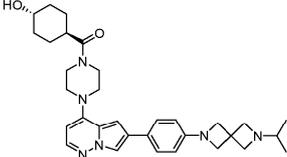
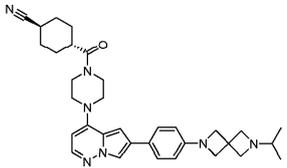
			4H), 2,88 (д, J=10,9 Гц, 3H), 2,70 (р, J=6,7 Гц, 1H), 2,21 (т, J=11,1 Гц, 2H), 1,76 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,62 (тт, J=12,6, 6,3 Гц, 2H), 0,99 (д, J=6,5 Гц, 6H).
431		531	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d) δ 7,92 (д, J=1,6 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,59 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,28 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,69 (д, J=1,3 Гц, 1H), 5,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 3,87 (с, 2H), 3,75 (с, 2H), 3,47 (д, J=25,7 Гц, 5H), 3,15 (с, 2H), 2,54 (д, J=9,7 Гц, 5H), 2,08 (с, 1H), 1,91 (кв, J=20,9, 17,1 Гц, 3H), 1,81-1,72 (м, 1H), 1,66 (бс, 6H), 1,58-1,39 (м, 1H), 1,31 (с, 2H), 1,24 (д, J=3,8 Гц, 4H), 1,16 (с, 1H).
432		531	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,44 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,24 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,67 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,16 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,58 (д, 1H, J=4,0 Гц), 3,76-3,72 (м,

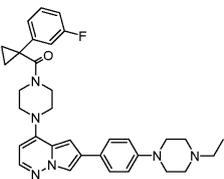
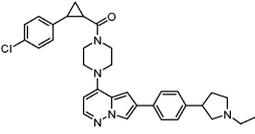
			2H), 3,68-3,64 (м, 2H), 3,53-3,48 (м, 2H), 3,45-3,40 (м, 2H), 2,93-2,88 (м, 2H), 2,76-2,69 (м, 1H), 2,57-2,54 (м, 1H), 2,25-2,20 (м, 2H), 1,86-1,81 (м, 2H), 1,80-1,72 (м, 2H), 1,70-1,60 (м, 5H), 1,44-1,34 (м, 2H), 1,25-1,14 (м, 2H), 0,99 (д, 6H, J=6,8 Гц).
433		536	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,43 (д, 1H, J=2,4 Гц), 8,43 (с, 1H), 8,03 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,61-7,58 (м, 1H), 7,36 (дд, 1H, J=8,4, 5,2 Гц), 6,93 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,88 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,69-3,67 (м, 4H), 3,42-3,30 (м, 8H), 3,16-3,13 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, J=6,4 Гц), 1,42-1,40 (м, 2H), 1,31-1,28 (м, 2H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
434		539	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H,</p>

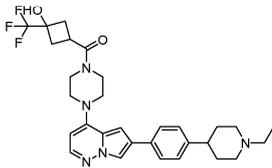
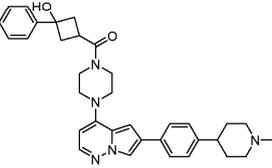
			$J=5,6$ Гц), 3,76-3,72 (м, 2H), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,51-3,47 (м, 2H), 3,45-3,40 (м, 2H), 2,79-2,75 (м, 2H), 2,72-2,69 (м, 4H), 2,18-2,15 (м, 2H), 2,04-2,03 (м, 2H), 1,82-1,81 (м, 1H), 1,75-1,72 (м, 3H), 1,61-1,57 (м, 3H), 1,43-1,40 (м, 3H), 0,99-0,97 (м, 6H).
435		539	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн 8,15 (д, 1H, $J=1,2$ Гц), 7,90 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,72 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,28 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,01 (д, 1H, $J=1,2$ Гц), 5,98 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,77-3,72 (м, 2H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,45-3,40 (м, 2H), 2,82-2,79 (м, 2H), 2,75-2,67 (м, 4H), 2,18-2,15 (м, 2H), 2,07-2,06 (м, 2H), 1,84-1,83 (м, 1H), 1,80-1,75 (м, 3H), 1,60-1,54 (м, 3H), 1,46-1,40 (м, 3H), 0,99-0,96 (м, 6H).
436		540	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн 8,13 (с, 0,3H), 8,09 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,87 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,68 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,00 (д, 2H, $J=8,4$ Гц),

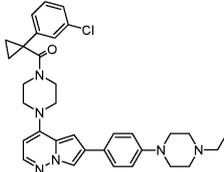
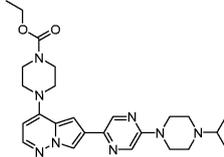
			6,94 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,54 (с, 0,4H), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,80-3,70 (м, 2H), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,56-3,48 (м, 2H), 3,45-3,38 (м, 2H), 3,35-3,20 (м, 8H), 2,80-2,60 (м, 2H), 2,10-2,00 (м, 2H), 1,78-1,68 (м, 2H), 1,66-1,50 (м, 2H), 1,48-1,34 (м, 2H), 1,24-1,10 (м, 6H).
437		540	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,45 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=6,0Гц), 7,85 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,68 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,16 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,76-3,73 (м, 2H), 3,69-3,63 (м, 2H), 3,53-3,48 (м, 2H), 3,46-3,42 (м, 2H), 2,90-2,87 (м, 2H), 2,74-2,68 (м, 3H), 2,57-2,49 (м, 1H), 2,24-2,19 (м, 2H), 2,05-2,02 (м, 2H), 1,78-1,70 (м, 4H), 1,70-1,57 (м, 4H), 1,45-1,39 (м, 2H), 0,98 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>
438		541	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,04 (д, 1H, J=1,6Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,63 (д, 2H, J=9,2 Гц), 7,35 (дд, 1H,</p>

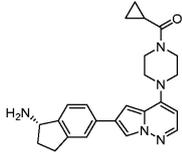
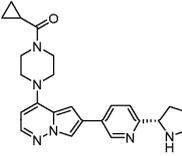
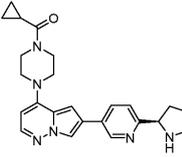
			$J=4,8, 2,4$ Гц), 6,93 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 6,96-6,91 (м, 3H), 5,91 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,73-3,55 (м, 4H), 3,41-3,18 (м, 8H), 3,15-3,13 (м, 4H), 2,36 (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), 1,46-1,43 (м, 2H), 1,21-1,18 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, $J=7,2$ Гц).
439		541	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,04 (д, 1H, $J=2,0$ Гц), 7,84 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,63 (д, 2H, $J=8,8$ Гц), 7,50 (дд, 1H, $J=5,2, 2,8$ Гц), 7,23 (дд, 1H, $J=2,8, 1,2$ Гц), 6,94-6,90 (м, 4H), 5,91 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,72-3,69 (м, 4H), 3,42-3,30 (м, 8H), 3,16-3,13 (м, 4H), 2,37 (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), 1,35-1,32 (м, 2H), 1,17-1,15 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, $J=7,2$ Гц).
440		542	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,04 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,84 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,69 (д, 1H, $J=3,2$ Гц), 7,64 (д, 2H, $J=8,8$ Гц), 7,61 (д, 1H, $J=3,2$ Гц), 6,93 (д, 2H, $J=8,8$ Гц), 6,92 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 5,93 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 3,80-3,60 (м,

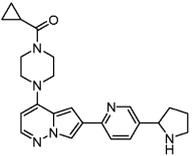
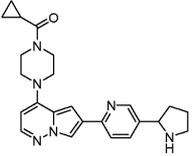
			4H), 3,50-3,36 (м, 4H), 3,30-3,28 (м, 4H), 3,20-3,10 (м, 4H), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,60-1,55 (м, 2H), 1,50-1,40 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).
441		543	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,25 (уш с, 1H), 8,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,45 (д, 2H, J=8,4 Гц), 5,95 (д, 2H, J=5,6 Гц), 3,88 (с, 4H), 3,75-3,71 (м, 2H), 3,69-3,64 (м, 2H), 3,52-3,48 (м, 2H), 3,48-3,45 (м, 4H), 3,45-3,33 (м, 3H), 2,56-2,52 (м, 1H), 2,50-2,41 (м, 1H), 1,88-1,82 (м, 2H), 1,72-1,65 (м, 2H), 1,43-1,33 (м, 2H), 1,26-1,18 (м, 2H), 0,87 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
442		552	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,34 (с, 1H), 8,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,90 (д, 2H, J=1,6 Гц), 6,44 (д, 1H, J=8,8 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,86 (с, 4H), 3,78-3,70</p>

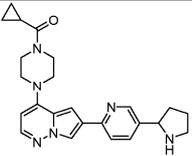
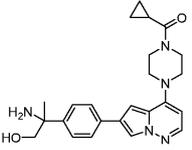
			(м, 2H), 3,69-3,62 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,44-3,38 (м, 2H), 3,25 (с, 4H), 2,76-2,66 (м, 2H), 2,26-2,20 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 2H), 1,75-1,71 (м, 2H), 1,62-1,55 (м, 2H), 1,46-1,40 (м, 2H), 1,10-1,07 (м, 6H).
443		553	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,03 (д, 1H, J=1,2Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,37 (дд, 1H, J=14,4, 8,0 Гц), 7,07-7,02 (м, 2H), 6,99-6,95 (м, 1H), 6,92 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,89 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,73-3,55 (м, 4H), 3,41-3,18 (м, 8H), 3,14 (т, 4H, J=4,4 Гц), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,41-1,37 (м, 2H), 1,27-1,23 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
444		554	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,24 (с, 1H), 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,24 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц),</p>

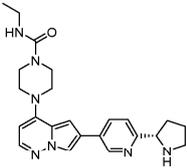
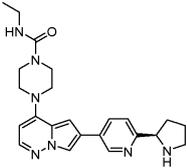
			5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,97-3,89 (м, 1H), 3,85-3,70 (м, 2H), 3,70-3,66 (м, 1H), 3,36-3,26 (м, 4H), 3,06-2,98 (м, 1H), 2,79-2,71 (м, 2H), 2,61-2,54 (м, 2H), 2,42-2,32 (м, 3H), 2,29-2,17 (м, 1H), 1,84-1,74 (м, 1H), 1,51-1,44 (м, 1H), 1,28-1,21 (м, 1H), 1,08 (т, 3H, J=7,2 Гц).
445		557	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 7,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,82 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,68-7,59 (м, 2H), 7,31-7,21 (м, 2H), 6,86 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,86-3,75 (м, 2H), 3,65 (дд, J=6,9, 3,5 Гц, 2H), 3,56-3,40 (м, 4H), 3,24-3,06 (м, 3H), 2,80-2,67 (м, 2H), 2,54 (dh, J=14,0, 7,6 Гц, 4H), 2,14 (тд, J=11,8, 2,9 Гц, 2H), 1,91-1,75 (м, 5H), 1,15 (т, J=7,3 Гц, 3H).
446		565	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) $\delta$ 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76-7,62 (м, 2H), 7,57 (дд, J=7,6, 1,6 Гц, 2H), 7,36 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,25 (дд, J=7,7, 5,4 Гц,

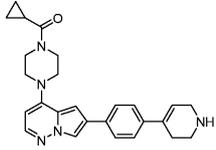
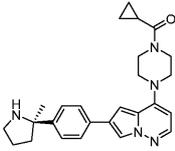
			3H), 6,98 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,95 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,63 (с, 1H), 3,77-3,63 (м, 2H), 3,58 (д, J=5,8 Гц, 2H), 3,44 (кв, J=5,4 Гц, 4H), 2,99 (дд, J=17,5, 9,4 Гц, 3H), 2,59 (ддт, J=11,7, 9,7, 6,1 Гц, 4H), 2,34 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 2,02-1,87 (м, 2H), 1,81-1,55 (м, 4H), 1,02 (т, J=7,1 Гц, 3H).
447		569	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,03 (д, 1H, J=1,6Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,38-7,34 (м, 1H), 7,28 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,18 (с, 1H), 7,17 (д, 1H, J=8,0 Гц), 6,92 (д, 2H, J=8,8 Гц), 6,89 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,73-3,55 (м, 4H), 3,41-3,18 (м, 8H), 3,14 (т, 4H, J=4,8 Гц), 2,36 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 1,41-1,37 (м, 2H), 1,27-1,24 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
448		479	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,68 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H,</p>

			$J=5,2$ Гц), $4,08$ (кв, $2H$ , $J=7,2$ Гц), $3,61-3,60$ (м, $4H$ ), $3,56-3,54$ (м, $4H$ ), $3,47-3,46$ (м, $4H$ ), $2,73-2,67$ (м, $1H$ ), $2,57-2,54$ (м, $4H$ ), $1,22$ (т, $3H$ , $J=7,2$ Гц), $1,00$ (д, $6H$ , $J=6,8$ Гц).
449		402	
450		417	$1H$ -ЯМР ( $400$ МГц, $6d$ -ДМСО) $\delta$ ч./млн $9,07$ (д, $1H$ , $J=2,0$ Гц), $8,38$ (д, $1H$ , $J=1,2$ Гц), $8,29$ (дд, $1H$ , $J=8,4$ , $2,0$ Гц), $7,94$ (д, $2H$ , $J=5,6$ Гц), $7,54$ (д, $1H$ , $J=8,4$ Гц), $7,21$ (д, $1H$ , $J=1,2$ Гц), $6,01$ (д, $1H$ , $J=5,6$ Гц), $4,66-4,62$ (м, $1H$ ), $3,94-3,91$ (м, $2H$ ), $3,72-3,70$ (м, $2H$ ), $3,57-3,54$ (м, $2H$ ), $3,53-3,49$ (м, $2H$ ), $3,30-3,19$ (м, $2H$ ), $2,40-2,34$ (м, $1H$ ), $1,99-1,85$ (м, $4H$ ), $0,79-0,75$ (м, $4H$ ).
451		417	$1H$ -ЯМР ( $400$ МГц, $6d$ -ДМСО) $\delta$ ч./млн $9,06$ (с, $1H$ ), $8,36$ (с, $1H$ ), $8,26$ (дд, $1H$ , $J_1=8,4$ Гц, $J_2=2,0$ Гц), $7,94$ (д, $1H$ , $J=5,6$ Гц),

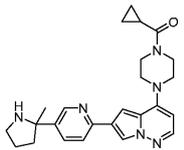
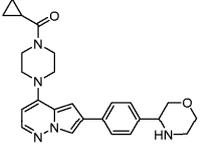
			7,53 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,21 (с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,62-4,58 (м, 1H), 4,02-3,98 (м, 2H), 3,95-3,91 (м, 2H), 3,72- 3,50 (м, 4H), 3,30-3,16 (м, 2H), 2,35-2,30 (м, 1H), 2,08-2,04 (м, 1H), 1,99-1,87 (м, 3H), 0,79- 0,73 (м, 4H).
452		417	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ 8,52 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,25 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,92 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,86 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,75 (дд, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 7,17 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,06 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,93 (с, 2H), 3,70 (с, 2H), 3,52 (д, J=32,7 Гц, 4H), 3,01 (ддд, J=9,9, 7,6, 5,3 Гц, 1H), 2,89 (ддд, J=9,9, 8,2, 6,6 Гц, 1H), 2,13 (дтд, J=12,3, 7,7, 4,9 Гц, 1H), 2,02 (тт, J=7,7, 4,9 Гц, 1H), 1,85-1,69 (м, 2H), 1,58- 1,44 (м, 1H), 0,76 (тт, J=7,9, 2,9 Гц, 4H).
453		417	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ 8,48 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,21 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,82 (д, J=8,1 Гц, 1H),

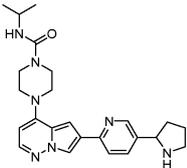
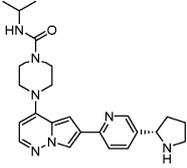
			7,71 (дд, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 7,14 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,94 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,01 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,89 (с, 2H), 3,67 (с, 2H), 3,53 (с, 2H), 3,45 (с, 2H), 2,98 (ддд, J=9,9, 7,5, 5,4 Гц, 1H), 2,85 (ддд, J=9,9, 8,2, 6,6 Гц, 1H), 2,09 (дтт, J=12,1, 7,6, 4,8 Гц, 1H), 2,02-1,93 (м, 1H), 1,80-1,66 (м, 2H), 1,53-1,42 (м, 1H), 0,72 (тт, J=7,9, 2,9 Гц, 4H).
454		417	
455		420	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 7,97 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,40 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,4 Гц, 1H), 4,03 (с, 2H), 3,85 (с, 2H), 3,63 (с, 2H), 3,51 (д, J=25,3 Гц, 4H), 2,80 (с, 2H), 2,60 (д, J=9,9 Гц, 2H), 2,02 (тт, J=7,8, 4,7 Гц, 1H), 1,51 (д, J=6,6 Гц, 3H), 0,92 (дтт, J=4,9, 2,8 Гц, 2H),

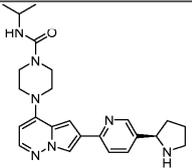
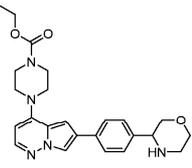
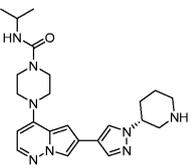
			0,86 (ддт, J=7,5, 4,6, 2,6 Гц, 2H).
456		420	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 9,04 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,25 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,52 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,17 (с, 1H), 6,65-6,62 (м, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,56-4,54 (м, 1H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,25-3,22 (м, 1H), 3,21-3,16 (м, 1H), 3,08 (квинтет, 2H, J=7,2 Гц), 2,32-2,30 (м, 1H), 1,91-1,86 (м, 3H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
457		420	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 9,05 (д, 1H, J=8,4 Гц), 8,36 (с, 1H), 8,26 (дд, 1H, J1=8,0 Гц, J2=2,0 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,53 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,64 (т, 1H, J=5,2 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,58-4,54 (м, 1H), 3,54-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,23-3,22 (м, 1H), 3,20-3,11 (м, 1H), 3,09-3,06 (м, 2H), 2,34-2,28 (м, 1H), 1,94-1,85 (м, 3H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

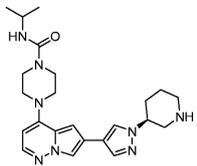
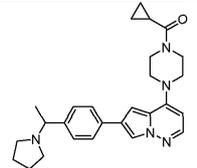
458		428	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,99 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,80-7,67 (м, 2H), 7,58-7,46 (м, 2H), 6,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,20 (тт, J=3,5, 1,7 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,01 (с, 2H), 3,93-3,75 (м, 4H), 3,61 (с, 3H), 3,53 (д, J=5,3 Гц, 3H), 3,48 (т, J=6,1 Гц, 2H), 2,84 (ткв, J=5,8, 1,9 Гц, 2H), 2,01 (тт, J=7,8, 4,7 Гц, 1H), 0,99-0,90 (м, 2H), 0,86 (ддт, J=7,5, 4,6, 2,5 Гц, 2H).</p>
459		430	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) <math>\delta</math> 8,13 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76-7,66 (м, 2H), 7,54-7,42 (м, 2H), 7,01 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,91 (квд, J=5,9, 2,8 Гц, 2H), 3,70 (с, 2H), 3,50 (д, J=29,4 Гц, 4H), 3,00 (ддд, J=10,6, 8,3, 5,9 Гц, 1H), 2,76 (ддд, J=10,3, 8,5, 4,7 Гц, 1H), 2,06-1,95 (м, 2H), 1,82-1,69 (м, 2H), 1,58-1,46 (м, 1H), 1,35 (с, 3H), 0,75 (тт, J=7,9, 2,9 Гц, 4H).</p>

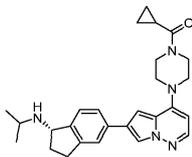
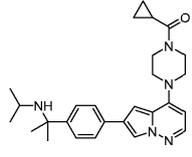
460		430	
461		431	<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (400 МГц, MeOD) <math>\delta</math>  ч./млн 8,55-8,48 (м, 1H),  7,86 (д, 1H, <math>J=2,0</math> Гц),  7,82 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц),  7,60 (д, 2H, <math>J=8,8</math> Гц),  6,82 (д, 1H, <math>J=2,0</math> Гц),  6,70 (д, 2H, <math>J=8,8</math> Гц),  5,99 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц),  4,07-4,01 (м, 2H), 3,98-  3,95 (м, 1H), 3,89-3,83  (м, 2H), 3,65-3,58 (м,  4H), 3,56-3,50 (м, 2H),  3,42-3,36 (м, 2H), 2,49-  2,40 (м, 1H), 2,14-2,07  (м, 1H), 2,05-2,00 (м,  1H), 0,97-0,90 (м, 2H),  0,89-0,86 (м, 2H).</p>
462		431	<p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, MeOD) <math>\delta</math>  ч./млн 8,51 (с, 1H), 7,82  (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,78  (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,57  (д, 2H, <math>J=8,8</math> Гц), 6,78  (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 6,67  (д, 2H, <math>J=8,8</math> Гц), 5,94  (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,98-  3,95 (м, 3H), 3,82-3,80  (м, 2H), 3,60-3,54 (м,  4H), 3,48-3,46 (м, 2H),  3,40-3,36 (м, 2H), 2,42-  2,40 (м, 1H), 2,13-2,11</p>

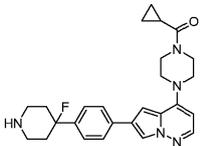
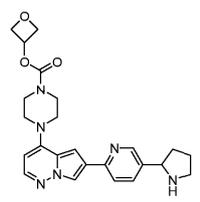
			(м, 1H), 2,00-1,98 (м, 1H), 0,90-0,88 (м, 2H), 0,84-0,80 (м, 2H).
463		431,2	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math> 8,63 (дд, J=2,1, 1,0 Гц, 1H), 8,21 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,83-7,76 (м, 2H), 7,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,94 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,90 (уш.с, 2H), 3,67 (уш.с, 2H), 3,52 (уш.с, 2H), 3,44 (уш.с, 2H), 2,99 (дт, J=10,8, 7,1 Гц, 1H), 2,71 (ддд, J=13,5, 9,2, 4,7 Гц, 1H), 1,98 (ддд, J=10,8, 8,2, 5,5 Гц, 2H), 1,75 (тт, J=8,7, 6,2 Гц, 2H), 1,57-1,43 (м, 1H), 1,35 (с, 3H), 0,72 (ддд, J=10,9, 5,0, 2,4 Гц, 4H).</p>
464		432	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) <math>\delta</math> 7,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,81 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,73-7,65 (м, 2H), 7,39 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,89 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,92 (д, J=5,4 Гц, 1H), 3,96 (д, J=5,4 Гц, 2H), 3,84 (ддт, J=16,0, 8,6, 4,2 Гц, 5H), 3,68-3,53 (м, 3H), 3,53-3,38 (м, 3H), 3,31 (р, J=1,6 Гц, 1H), 3,11-2,91 (м, 2H), 1,98 (ддд, J=9,3, 6,6, 4,0 Гц,</p>

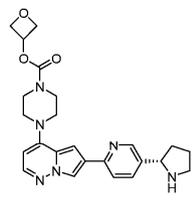
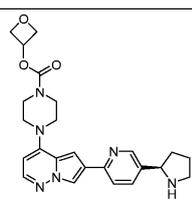
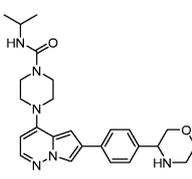
			1H), 0,92 (ддд, J=5,9, 4,7, 2,5 Гц, 2H), 0,85 (тдд, J=7,4, 5,4, 1,9 Гц, 2H).
465		434	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8,48 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,20 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,82 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,70 (дд, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 7,10 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,27 (д, J=7,6 Гц, 1H), 5,95 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,01 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,75 (дт, J=13,5, 6,7 Гц, 1H), 3,48 (дд, J=6,8, 3,2 Гц, 4H), 3,44-3,36 (м, 4H), 2,97 (ддд, J=9,9, 7,6, 5,3 Гц, 1H), 2,85 (ддд, J=9,9, 8,2, 6,7 Гц, 1H), 2,09 (дтд, J=12,4, 7,7, 5,0 Гц, 1H), 1,81-1,64 (м, 2H), 1,52-1,42 (м, 1H), 1,04 (д, J=6,6 Гц, 6H).
466		434	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8,48 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,20 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,82 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,70 (дд, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 7,10 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,27 (д, J=7,6 Гц, 1H), 5,95 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,01 (т, J=7,6 Гц,

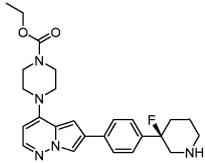
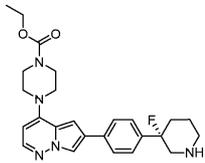
			1H), 3,75 (дт, J=13,5, 6,7 Гц, 1H), 3,48 (дд, J=6,8, 3,2 Гц, 4H), 3,44-3,36 (м, 4H), 2,97 (ддд, J=9,9, 7,6, 5,3 Гц, 1H), 2,85 (ддд, J=9,9, 8,2, 6,7 Гц, 1H), 2,09 (дтд, J=12,4, 7,7, 5,0 Гц, 1H), 1,81-1,64 (м, 2H), 1,52-1,42 (м, 1H), 1,04 (д, J=6,6 Гц, 6H).
467		434	
468		436	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 7,97 (дд, J=5,9, 2,5 Гц, 3H), 7,71-7,55 (м, 2H), 4,55 (дд, J=10,8, 3,6 Гц, 1H), 4,21 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 4,18-4,09 (м, 2H), 4,09-3,91 (м, 2H), 3,82-3,69 (м, 4H), 3,63-3,53 (м, 4H), 3,49-3,37 (м, 2H), 3,30 (р, J=1,7 Гц, 1H), 2,65 (р, J=1,9 Гц, 1H), 1,33 (т, J=7,1 Гц, 3H).
469		437	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,80 (с, 1H), 6,79 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H,

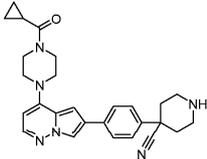
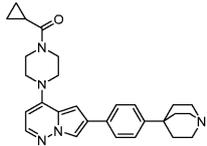
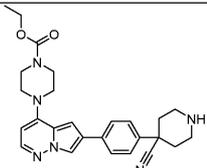
			$J=8,0$ Гц), 5,97 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 4,11-4,10 (м, 1H), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,51-3,50 (м, 4H), 3,41-3,39 (м, 4H), 3,21-3,07 (м, 1H), 2,95-2,90 (м, 1H), 2,75-2,70 (м, 1H), 2,46-2,43 (м, 2H), 2,15-2,11 (м, 1H), 1,90-1,87 (м, 1H), 1,74-1,70 (м, 1H), 1,53-1,50 (м, 1H), 1,08 (д, 6H, $J=6,4$ Гц).
470		437	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн 8,13 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,85 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,80 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,33 (д, 1H, $J=8,0$ Гц), 5,96 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 4,14-4,08 (м, 1H), 3,80-3,74 (м, 1H), 3,48-3,58 (м, 6H), 3,22-3,16 (м, 4H), 2,90-2,86 (м, 1H), 2,78-2,74 (м, 1H), 2,46-2,43 (м, 1H), 2,13-2,10 (м, 1H), 1,89-1,85 (м, 1H), 1,73-1,69 (м, 1H), 1,52-1,48 (м, 1H), 1,08 (д, 6H, $J=6,8$ Гц).
471		444	

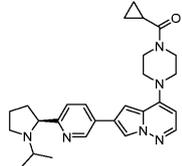
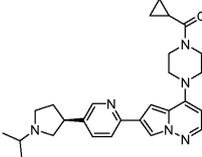
472		<p>1H ЯМР (500 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,02 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,80-7,70 (м, 2H), 7,56 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,98 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,02 (д, J=5,4 Гц, 1H), 4,91 (с, 2H), 4,04 (с, 2H), 3,86 (с, 2H), 3,60 (д, J=31,4 Гц, 5H), 3,22 (т, J=7,4 Гц, 6H), 2,22 (с, 1H), 2,03 (с, 1H), 1,44 (т, J=7,3 Гц, 6H), 0,93 (д, J=4,1 Гц, 2H), 0,88 (д, J=7,8 Гц, 1H).</p>
473		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) <math>\delta</math> ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,49 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,80-3,60 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,50-3,46 (м, 4H), 3,35-3,29 (м, 1H), 2,54-2,53 (м, 1H), 2,02-1,99 (м, 1H), 1,37 (с, 6H), 0,84 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,76-0,72 (м, 4H).</p>

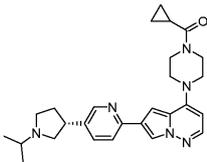
474		428 <p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> 8,16 (с, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,79 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,37 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,06-6,98 (м, 1H), 5,94 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,88 (уш.с, 2H), 3,66 (уш.с, 2H), 3,47 (уш.д, J=27,3 Гц, 4H), 2,90-2,72 (м, 4H), 2,05-1,72 (м, 5H), 0,72 (дд, J=9,3, 6,3 Гц, 4H).</p>
475		449 <p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> 8,48 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,21 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,82 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,71 (дд, J=8,2, 2,3 Гц, 1H), 7,11 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,33-5,25 (м, 1H), 4,75 (т, J=6,9 Гц, 2H), 4,49 (дд, J=7,5, 5,1 Гц, 2H), 4,02 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,66 (уш.с, 2H), 3,56 (уш.с, 2H), 3,50-3,41 (м, 4H), 2,98 (ддд, J=9,9, 7,6, 5,4 Гц, 1H), 2,85 (ддд, J=9,9, 8,2, 6,7 Гц, 1H), 2,10 (дтд, J=12,4, 7,7, 5,0 Гц, 1H), 1,81-1,64 (м, 2H), 1,54-1,41 (м, 1H).</p>

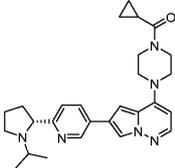
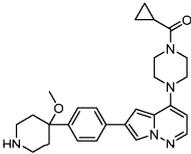
476		449	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> 8,48 (д, J=2,1 Гц, 1H),        8,21 (д, J=1,7 Гц, 1H),        7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H),        7,82 (д, J=8,1 Гц, 1H),        7,71 (дд, J=8,2, 2,3 Гц,        1H), 7,11 (д, J=1,8 Гц,        1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц,        1H), 5,33-5,25 (м, 1H),        4,75 (т, J=6,9 Гц, 2H),        4,49 (дд, J=7,5, 5,1 Гц,        2H), 4,02 (т, J=7,6 Гц,        1H), 3,66 (уш.с, 2H), 3,56        (уш.с, 2H), 3,50-3,41 (м,        4H), 2,98 (ддд, J=9,9,        7,6, 5,4 Гц, 1H), 2,85        (ддд, J=9,9, 8,2, 6,7 Гц,        1H), 2,10 (дтд, J=12,4,        7,7, 5,0 Гц, 1H), 1,81-        1,64 (м, 2H), 1,54-1,41        (м, 1H).</p>
477		449	
478		449	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-        d4) <math>\delta</math> 8,43 (с, 1H), 8,00        (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88-        7,74 (м, 3H), 7,56-7,40        (м, 2H), 6,93 (д, J=1,9        Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5        Гц, 1H), 4,37 (дд, J=10,7,        3,5 Гц, 1H), 4,08 (дд,</p>

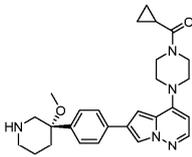
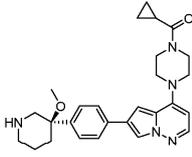
			$J=12,5, 3,3$ Гц, 2H), 3,93 (p, $J=6,6$ Гц, 1H), 3,90-3,77 (м, 2H), 3,66-3,58 (м, 4H), 3,58-3,46 (м, 4H), 3,39-3,29 (м, 4H), 1,24-1,07 (м, 6H).
479		452	$^1\text{H-NMR}$ (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,20 (д, 1H, $J=1,5$ Гц), 7,91 (д, 1H, $J=5,5$ Гц), 7,82 (д, 2H, $J=8,5$ Гц), 7,43 (д, 2H, $J=8,5$ Гц), 7,04 (д, 1H, $J=2,0$ Гц), 5,99 (д, 1H, $J=6,0$ Гц), 4,09 (кв, 2H, $J=7,0$ Гц), 3,65-3,55 (м, 4H), 3,50-3,38 (м, 4H), 2,98-2,85 (м, 3H), 2,70-2,55 (м, 1H), 2,45-2,35 (м, 1H), 2,23-2,05 (м, 1H), 1,99-1,93 (м, 1H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, $J=7,0$ Гц).
480		452	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,20 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,91 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,82 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,43 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,04 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 5,99 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 4,09 (кв, 2H, $J=6,8$ Гц), 3,65-3,50 (м, 4H), 3,50-3,38 (м, 4H), 2,98-2,80 (м, 3H), 2,70-2,55 (м, 1H), 2,45-2,15

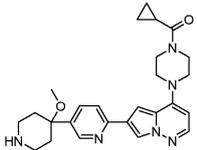
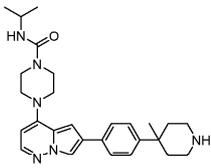
			(м, 2H), 2,03-1,95 (м, 1H), 1,85-1,70 (м, 1H), 1,65-1,48 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=6,8 Гц).
481		455	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8,21 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,98-7,84 (м, 3H), 7,57-7,44 (м, 2H), 7,07 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,92 (с, 2H), 3,71 (с, 2H), 3,51 (д, J=25,6 Гц, 4H), 3,27-3,07 (м, 3H), 2,90 (т, J=12,8 Гц, 2H), 2,13 (д, J=13,2 Гц, 2H), 2,08-1,90 (м, 4H), 0,89-0,60 (м, 4H).
482		456	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8,14 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,77-7,67 (м, 2H), 7,34-7,24 (м, 2H), 7,01 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,92 (уш.с, 2H), 3,69 (уш.с, 2H), 3,50 (уш.д, J=28,4 Гц, 4H), 2,94-2,78 (м, 6H), 2,02 (тт, J=7,6, 4,9 Гц, 1H), 1,74-1,59 (м, 6H), 0,75 (тт, J=7,9, 2,9 Гц, 4H).
483		459	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 8,46 (с, 1H), 8,02 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89-7,81 (м, 3H), 7,63-7,52 (м, 2H), 6,94 (д, J=1,9

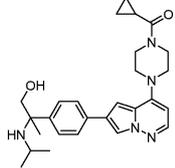
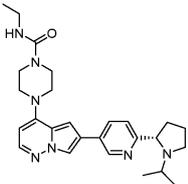
			Гц, 1H), 6,02 (д, J=5,4 Гц, 1H), 5,49 (д, J=5,3 Гц, 1H), 4,18 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,72 (д, J=5,8 Гц, 4H), 3,59 (д, J=13,5 Гц, 2H), 3,52 (т, J=5,1 Гц, 4H), 3,38 (дд, J=13,1, 2,9 Гц, 2H), 2,44 (д, J=14,5 Гц, 2H), 2,39-2,23 (м, 2H), 1,30 (т, J=7,1 Гц, 3H).
484		459	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,94 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 8,17 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,54 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,15 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,02- 3,98 (м, 1H), 3,94-3,91 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,55-3,51 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,16- 3,14 (м, 1H), 2,86-2,83 (м, 1H), 2,75-2,69 (м, 1H), 2,23-2,18 (м, 1H), 2,04-2,01 (м, 1H), 1,85- 1,79 (м, 2H), 1,72-1,69 (м, 1H), 0,99-0,97 (м, 6H), 0,78-0,74 (м, 4H).
485		459	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,48 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,26 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,86 (д, 1H,

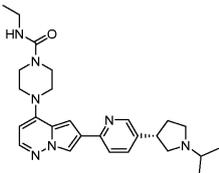
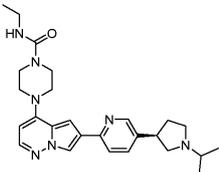
			<p><math>J=8,4</math> Гц), <math>7,72</math> (кв, <math>1H</math>, <math>J_1=8,4</math> Гц, <math>J_2=2,4</math> Гц), <math>7,14</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=1,6</math> Гц), <math>5,98</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=5,2</math> Гц), <math>4,01-3,92</math> (м, <math>2H</math>), <math>3,73-3,70</math> (м, <math>2H</math>), <math>3,57-3,36</math> (м, <math>4H</math>), <math>3,30-3,28</math> (м, <math>1H</math>), <math>3,02-2,96</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,76-2,70</math> (м, <math>2H</math>), <math>2,50-2,48</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,44-2,38</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,29-2,20</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,06-1,99</math> (м, <math>1H</math>), <math>1,81-1,74</math> (м, <math>1H</math>), <math>1,08-1,04</math> (т, <math>6H</math>, <math>J=6,8</math> Гц), <math>0,79-0,75</math> (м, <math>4H</math>).</p>
486		459	<p><math>1H</math>-ЯМР (<math>400</math> МГц, <math>CDCl_3</math>) <math>\delta</math>  ч./млн <math>8,51</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=2,0</math> Гц), <math>8,13</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=1,6</math> Гц), <math>7,85</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=5,2</math> Гц), <math>7,65</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=2,4</math> Гц), <math>7,60</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=8,0</math> Гц), <math>7,03</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=1,6</math> Гц), <math>5,82</math> (д, <math>1H</math>, <math>J=5,2</math> Гц), <math>3,95-3,90</math> (м, <math>2H</math>), <math>3,89-3,85</math> (м, <math>2H</math>), <math>3,62-3,57</math> (м, <math>2H</math>), <math>3,51-3,47</math> (м, <math>2H</math>), <math>3,48-3,42</math> (м, <math>1H</math>), <math>3,35-3,31</math> (м, <math>1H</math>), <math>3,11-3,05</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,93-2,85</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,71-2,65</math> (м, <math>2H</math>), <math>2,45-2,38</math> (м, <math>1H</math>), <math>2,01-1,89</math> (м, <math>1H</math>), <math>1,79-1,74</math> (м, <math>1H</math>), <math>1,55-1,45</math> (м, <math>1H</math>), <math>1,22-1,19</math> (м, <math>6H</math>), <math>0,84-0,78</math> (м, <math>4H</math>).</p>

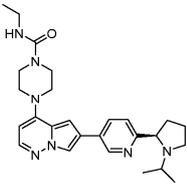
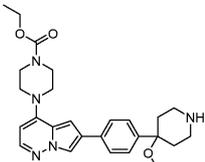
487		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,90 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,13 (дд, 1H, J1=8,0 Гц, J2=2,0 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,52 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,13 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,92 (м, 2H), 3,85-3,81 (м, 1H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,56-3,49 (м, 4H), 3,10-3,05 (м, 1H), 2,75-2,69 (м, 1H), 2,62-2,59 (м, 1H), 2,20-2,11 (м, 1H), 2,06-2,00 (м, 1H), 1,83-1,72 (м, 2H), 1,68-1,61 (м, 1H), 0,94 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,79-0,75 (м, 4H).</p>
488		<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,00 (дд, J=5,1, 1,8 Гц, 1H), 7,86 (дд, J=5,5, 3,8 Гц, 1H), 7,82-7,74 (м, 2H), 7,51-7,40 (м, 2H), 6,96 (т, J=2,4 Гц, 1H), 6,02 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,06 (д, J=12,5 Гц, 2H), 3,86 (с, 2H), 3,64 (с, 2H), 3,56 (с, 2H), 3,27-3,11 (м, 4H), 3,01 (д, J=11,9 Гц, 3H), 2,27 (д, J=14,3 Гц, 2H), 2,13-1,96 (м, 1H), 0,99-0,81 (м, 3H).</p>

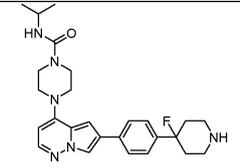
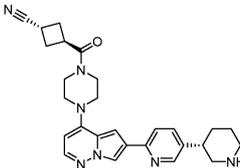
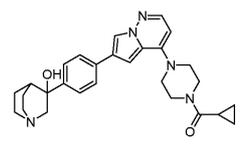
489		<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 9,03-9,00 (м, 1H), 8,46-8,35 (м, 1H), 8,25 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,91 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,09 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,93 (м, 2H), 3,74-3,73 (м, 2H), 3,57-3,53 (м, 2H), 3,52-3,49 (м, 2H), 3,45-3,42 (м, 1H), 3,24-3,20 (м, 1H), 3,18-3,14 (м, 1H), 3,00 (с, 3H), 2,95-2,92 (м, 1H), 2,23-2,22 (м, 1H), 2,11-2,09 (м, 2H), 2,00-1,83 (м, 2H), 0,79-0,74 (м, 4H).</p>
490		<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,34 (с, 1H), 8,22 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,84 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,42 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,08 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,92 (м, 2H), 3,72-3,71 (м, 2H), 3,58-3,53 (м, 2H), 3,51-3,45 (м, 2H), 3,17-3,14 (м, 1H), 3,06-3,035 (м, 1H), 2,98 (с, 3H), 2,91-2,88 (м, 1H), 2,70-2,69 (м, 1H),</p>

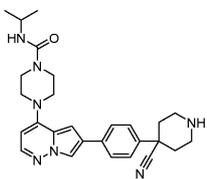
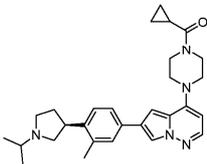
			2,17-2,16 (м, 1H), 2,05-2,01 (м, 2H), 1,75-1,74 (м, 1H), 1,64-1,60 (м, 1H), 0,79-0,73 (м, 4H).
491		461	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,53 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,19 (т, J=2,3 Гц, 1H), 7,92-7,73 (м, 3H), 7,17 (т, J=2,1 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=5,6, 1,9 Гц, 1H), 4,03 (д, J=24,3 Гц, 2H), 3,83 (с, 2H), 3,62 (д, J=6,6 Гц, 2H), 3,54-3,53 (м, 3H), 3,30 (р, J=1,6 Гц, 2H), 3,09 (тт, J=12,4, 2,3 Гц, 2H), 3,01-2,89 (м, 2H), 2,17-2,05 (м, 2H), 2,06-1,88 (м, 3H), 0,97-0,89 (м, 2H), 0,88 (д, J=2,6 Гц, 2H).</p>
492		461	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00 (с, 1H), 6,33 (д, 2H, J=7,5 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,89-3,80 (м, 1H), 3,79-3,65 (м, 8H), 3,45-3,41 (м, 1H), 3,29-3,19 (м, 2H), 3,13-3,11 (м, 2H), 2,51-2,15 (м, 2H), 1,80-1,79 (м, 2H), 1,23 (с, 3H), 1,08 (д, 6H, J=6,5 Гц).</p>

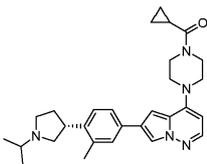
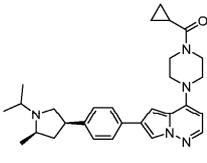
493		<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (дд, J=5,5, 2,3 Гц, 1H), 7,77-7,66 (м, 2H), 7,45-7,33 (м, 2H), 6,94 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,00 (дд, J=5,6, 2,2 Гц, 1H), 5,49 (д, J=2,1 Гц, 1H), 4,04 (с, 2H), 3,85 (с, 2H), 3,63 (с, 2H), 3,54 (с, 2H), 3,42 (с, 1H), 2,75 (с, 2H), 2,53 (с, 2H), 2,03 (тт, J=7,9, 4,8 Гц, 1H), 1,84 (д, J=6,9 Гц, 5H), 1,49 (дд, J=6,7, 2,2 Гц, 3H), 1,00-0,86 (м, 2H), 0,86 (кв, J=2,8 Гц, 1H).</p>
494		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,92 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,27 (с, 1H), 8,27(с, 1H), 8,16 (дд, 2H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,53 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,11 (с, 1H), 6,62 (т, 1H, J=5,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,97-3,93 (м, 1H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,16-3,12 (м, 1H), 3,07 (квинтет, 2H, J=6,8 Гц), 2,84-2,77 (м, 1H), 2,71-2,65 (м, 1H), 2,24-2,15 (м, 1H), 1,86-1,75 (м, 2H), 1,72-</p>

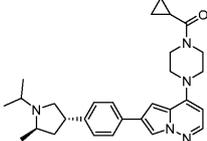
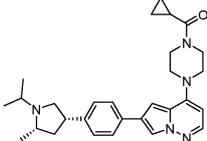
			1,65 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=6,8 Гц), 0,98-0,96 (м, 6H).
495		462	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,47 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,23 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,71 (д, 1H, J=2,4 Гц), 7,69 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,61 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,48-3,44 (м, 4H), 3,31-3,25 (м, 1H), 3,11-3,04 (м, 2H), 2,98-2,94 (м, 1H), 2,74-2,68 (м, 2H), 2,49-2,46 (м, 1H), 2,41-2,36 (м, 1H), 2,27-2,18 (м, 1H), 1,77-1,70 (м, 1H), 1,06-1,01 (м, 9H).</p>
496		462	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl3) δ ч./млн 8,51 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,12 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,84 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,58 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,80 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,49 (т, 1H, J=7,2 Гц), 3,64-3,60 (м, 4H), 3,54-3,50 (м, 4H), 3,41-3,36 (м, 1H), 3,36-</p>

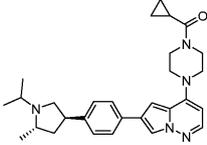
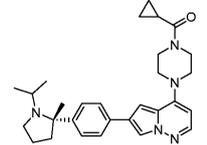
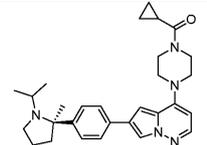
			3,28 (м, 2H), 3,23-3,18 (м, 1H), 2,97-2,94 (м, 1H), 2,77-2,75 (м, 1H), 2,55-2,21 (м, 1H), 2,51-2,49 (м, 1H), 2,41-2,36 (м, 1H), 1,91-1,88 (м, 1H), 1,18 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,16-1,12 (м, 6H).
497		462	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,90 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,25 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,13 (дд, 1H, J1=8,4 Гц, J2=2,4 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,52 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,10 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,83 (м, 1H), 3,54-3,52 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 4H), 3,12-3,05 (м, 3H), 2,75-2,69 (м, 1H), 2,62-2,58 (м, 1H), 2,20-2,11 (м, 1H), 1,83-1,73 (м, 2H), 1,68-1,61 (м, 1H), 1,04 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,94 (д, 6H, J=6,0 Гц).</p>
498		464	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 8,53 (с, 1H), 7,99 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,82-7,73 (м, 2H), 7,53-7,37 (м, 2H), 6,91 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,18 (кв, J=7,1</p>

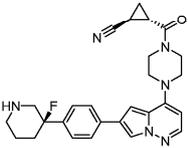
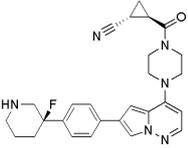
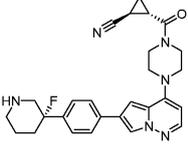
			Гц, 2H), 3,72 (т, J=4,9 Гц, 4H), 3,50 (дд, J=6,4, 3,8 Гц, 4H), 3,43-3,24 (м, 6H), 2,35 (дд, J=15,2, 2,6 Гц, 2H), 2,14 (ддд, J=14,5, 11,0, 6,5 Гц, 2H), 1,29 (т, J=7,1 Гц, 3H).
499		465	
500		470	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,45 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,26 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,67 (дд, 1H, J=8,0, 2,5 Гц), 7,15 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,98 (д, 1H, J=6,0 Гц), 3,74-3,3,69 (м, 2H), 3,69-3,62 (м, 1H), 3,60-3,53 (м, 2H), 3,52-3,44 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 4H), 3,04-2,92 (м, 2H), 2,70-2,56 (м, 4H), 1,94-1,86 (м, 1H), 1,72-1,67 (м, 1H), 1,67-1,61 (м, 1H), 1,56-1,44 (м, 1H).
501		472	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 8,52 (с, 1H), 8,01 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,87 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,85-7,77 (м, 2H), 7,66-7,54

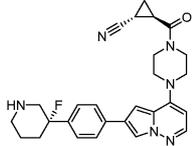
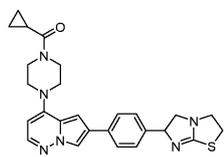
			(м, 2H), 6,97 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,08-3,94 (м, 3H), 3,85 (с, 2H), 3,59 (д, J=29,0 Гц, 4H), 3,54-3,36 (м, 3H), 2,53 (д, J=4,0 Гц, 2H), 2,03 (тт, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 1,99-1,85 (м, 2H), 1,77 (кв, J=10,4 Гц, 1H), 0,93 (дт, J=5,3, 2,8 Гц, 2H), 0,87 (ддт, J=7,6, 4,7, 2,4 Гц, 2H).
502		472	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, Methanol-d <sub>4</sub> ) δ 8,47 (с, 1H), 8,02 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,92-7,77 (м, 3H), 7,66-7,44 (м, 2H), 6,94 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,93 (дт, J=13,1, 6,6 Гц, 1H), 3,65 (дд, J=6,8, 3,5 Гц, 4H), 3,59-3,48 (м, 7H), 2,43 (д, J=14,3 Гц, 2H), 2,30 (тт, J=13,7, 3,9 Гц, 2H), 1,18 (д, J=6,6 Гц, 6H).
503		472	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д <sub>6</sub> ) δ ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,70-7,55 (м, 2H), 7,35 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,80-3,60 (м, 2H), 3,60-3,40 (м,

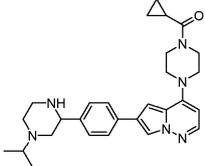
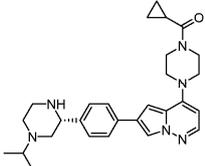
			5H), 3,32-2,54 (м, 5H), 2,35 (с, 3H), 2,30-2,19 (м, 1H), 2,06-1,94 (м, 1H), 1,85-1,65 (м, 1H), 1,21-0,95 (м, 6H), 0,83-0,65 (м, 4H).
504		472	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) $\delta$ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,70-7,55 (м, 2H), 7,35 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,80-3,60 (м, 2H), 3,60-3,40 (м, 5H), 3,32-2,54 (м, 5H), 2,35 (с, 3H), 2,30-2,19 (м, 1H), 2,06-1,94 (м, 1H), 1,85-1,70 (м, 1H), 1,21-0,95 (м, 6H), 0,83-0,65 (м, 4H).
505		472	1H-ЯМР (400 МГц, MeOD) $\delta$ ч./млн 7,98 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,37 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,08-4,02 (м, 2H), 3,89-3,81 (м, 2H), 3,79-3,38 (м, 2H), 3,67-3,52 (м, 6H), 3,31-3,20 (м, 2H), 2,64-2,56 (м, 1H), 2,08-2,00 (м, 1

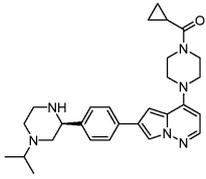
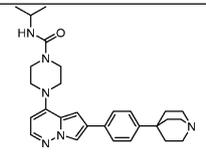
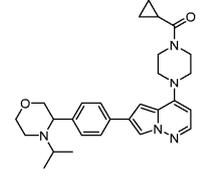
506		<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,88 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (с, 1H), 5,96 (с, 1H), 3,96-3,87 (м, 2H), 3,74-3,66 (м, 2H), 3,58-3,42 (м, 4H), 3,31-3,20 (м, 2H), 3,18-3,10 (м, 1H), 3,06-2,96 (м, 1H), 2,92-2,82 (м, 1H), 2,08-1,92 (м, 2H), 1,82-1,76 (м, 1H), 1,08-1,02 (м, 6H), 0,95 (д, 3H, J=6,8 Гц), 0,79-0,72 (м, 4H).</p>
507		<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,32 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,02 (д, 1H, J=5,2Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,53-3,52 (м, 2H), 3,47-3,46 (м, 2H), 3,16-3,15 (м, 3H), 2,81-2,80 (м, 1H), 2,49-2,34 (м, 1H), 2,02-2,01 (м, 1H), 1,46-1,45 (м, 1H), 1,22-1,21 (м, 1H), 1,12-1,11 (м, 6H), 0,96 (с, 3H), 0,78-0,73 (м, 4H).</p>

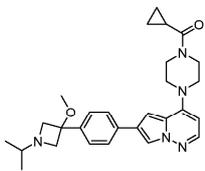
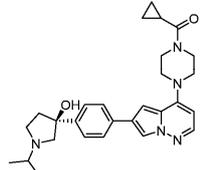
508		472	<p>1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,18 (с, 1H),  7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц),  7,79-7,78 (м, 2H), 7,35-  7,34 (м, 2H), 7,05-7,04  (м, 1H), 5,97 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м,  2H), 3,70-3,69 (м, 4H),  3,54-3,47 (м, 6H), 2,02-  2,01 (м, 2H), 1,34-1,22  (м, 6H), 1,08-1,03 (м,  5H), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
509		472	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)  <math>\delta</math> 8,14 (д, J=1,7 Гц, 1H),  7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H),  7,71 (д, J=8,2 Гц, 2H),  7,50 (д, J=8,4 Гц, 2H),  7,02 (д, J=1,9 Гц, 1H),  5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H),  3,99-3,85 (м, 2H), 3,70  (с, 2H), 3,54 (с, 2H),  3,47 (с, 2H), 3,14-3,04  (м, 1H), 2,82-2,67 (м,  2H), 2,06-1,96 (м, 1H),  1,77 (д, J=4,7 Гц, 4H),  1,38 (с, 3H), 0,99 (д,  J=6,3 Гц, 3H), 0,82 (д,  J=6,5 Гц, 3H), 0,79-0,70  (м, 4H).</p>
510		472	

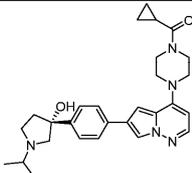
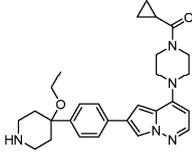
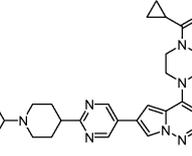
511		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,21 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,83 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,08 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,04-3,90 (м, 2H), 3,80-3,60 (м, 2H), 3,60-3,40 (м, 5H), 3,05-2,85 (м, 3H), 2,70-2,57 (м, 1H), 2,15-1,65 (м, 5H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,50-1,40 (м, 1H), 1,40-1,30 (м, 1H).</p>
512		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,86 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,45 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,10 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,10-3,87 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,65-3,38 (м, 5H), 3,20-2,60 (м, 5H), 2,35-1,70 (м, 4H), 1,70-1,55 (м, 1H), 1,55-1,40 (м, 1H), 1,40-1,30 (м, 1H).</p>
513		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,22 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,84 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,09 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,00 (д, 1H,</p>

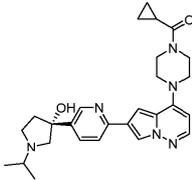
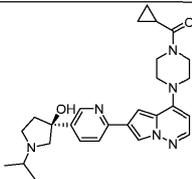
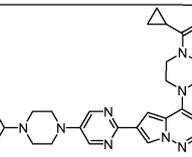
			$J=6,0$ Гц), 4,04-3,90 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,65-3,40 (м, 5H), 3,25-2,80 (м, 4H), 2,75-2,60 (м, 1H), 2,30-1,90 (м, 3H), 1,90-1,50 (м, 2H), 1,50-1,40 (м, 1H), 1,40-1,30 (м, 1H).
514		473	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ) $\delta$ ч./млн 8,22 (д, 1H, $J=1,2$ Гц), 7,92 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,84 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 7,44 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,09 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 6,00 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 4,04-3,90 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,65-3,40 (м, 5H), 3,25-2,80 (м, 4H), 2,75-2,60 (м, 1H), 2,30-1,90 (м, 3H), 1,90-1,50 (м, 2H), 1,50-1,40 (м, 1H), 1,40-1,30 (м, 1H).
515		473	$^1\text{H ЯМР}$ (400 МГц, Methanol- $d_4$ ) $\delta$ 7,97 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,85 (д, $J=5,4$ Гц, 1H), 7,72 (д, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,37 (д, $J=7,9$ Гц, 2H), 6,94 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 6,00 (д, $J=5,5$ Гц, 1H), 5,42 (т, $J=9,0$ Гц, 1H), 4,04 (с, 2H), 3,85 (с, 2H), 3,75 (дт, $J=18,2$ , 8,7 Гц, 2H), 3,66 (ддд, $J=11,0$ , 6,6, 4,2 Гц, 3H),

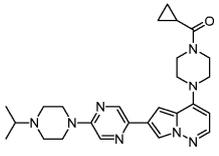
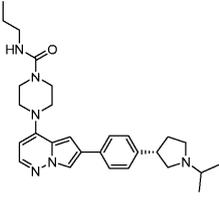
			3,54 (с, 2H), 3,46 (ддд, J=8,9, 6,5, 4,4 Гц, 1H), 3,23 (тд, J=8,7, 6,6 Гц, 1H), 3,06 (т, J=9,0 Гц, 1H), 2,07-1,98 (м, 1H), 0,93 (дт, J=5,3, 2,8 Гц, 2H), 0,87 (дт, J=8,1, 2,9 Гц, 2H).
516		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,76 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,41 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,04 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,71-3,69 (м, 3H), 3,56-3,50 (м, 2H), 3,50-3,44 (м, 2H), 2,98-2,94 (м, 1H), 2,78-2,72 (м, 1H), 2,71-2,62 (м, 3H), 2,23-2,21 (м, 1H), 2,04-1,98 (м, 2H), 0,97 (д, 6H, J=6,0 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
517		473	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,42 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,71-3,69 (м, 3H), 3,56-3,40 (м, 5H), 3,01-2,98 (м, 1H), 2,84-2,64</p>

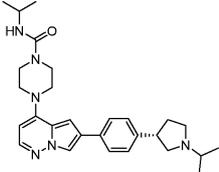
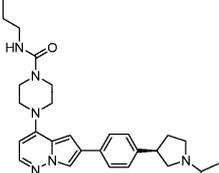
			(м, 4H), 2,28-2,22 (м, 1H), 2,10-1,98 (м, 2H), 0,98 (д, 6H, J=6,0 Гц), 0,80-0,72 (м, 4H).
518		473	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,42 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,71-3,69 (м, 3H), 3,56-3,40 (м, 5H), 3,01-2,98 (м, 1H), 2,84-2,64 (м, 4H), 2,28-2,22 (м, 1H), 2,10-1,98 (м, 2H), 0,98 (д, 6H, J=6,0 Гц), 0,80-0,72 (м, 4H).
519		473	
520		474	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 7,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,82 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,73-7,60 (м, 2H), 7,45-7,33 (м, 2H), 6,90 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,00 (с, 2H), 3,91 (д, J=10,7 Гц, 1H), 3,82 (с, 2H), 3,70 (тд, J=11,3, 2,4 Гц, 1H), 3,66-3,56 (м, 4H),

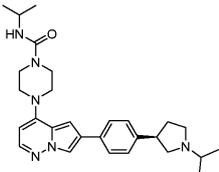
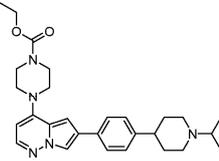
			3,51 (с, 2H), 3,47-3,36 (м, 1H), 2,88 (р, J=6,7 Гц, 1H), 2,83-2,72 (м, 1H), 2,55 (тд, J=11,7, 3,3 Гц, 1H), 1,99 (тт, J=7,9, 4,8 Гц, 1H), 1,02 (д, J=6,9 Гц, 3H), 0,90 (дт, J=4,8, 2,8 Гц, 2H), 0,84 (дд, J=7,2, 2,6 Гц, 6H)
521		474	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,21 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,84 (д, 2H, J=8,0 Гц), 8,47 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,07 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,75-3,70 (м, 2H), 3,58-3,52 (м, 4H), 3,50-3,45 (м, 2H), 3,23-3,21 (м, 2H), 2,95 (с, 3H), 2,35-2,31 (м, 1H), 2,06-2,01 (м, 1H), 0,90 (д, 6H, J=8,4 Гц), 0,81-0,72 (м, 4H).</p>
522		474	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,16 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,90 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,82-7,69 (м, 2H), 7,54-7,43 (м, 2H), 7,03 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,14 (с, 1H), 3,92 (с, 2H), 3,70 (с, 2H), 3,50 (д, J=29,4 Гц, 4H), 2,94-2,71 (м,</p>

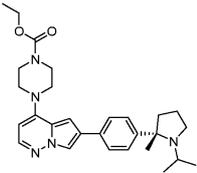
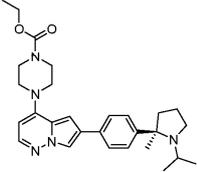
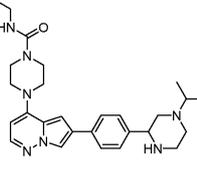
			4H), 2,18-1,93 (м, 3H), 1,04 (т, J=6,4 Гц, 7H), 0,76 (тт, J=7,9, 2,9 Гц, 4H).
523		474	
524		474	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 7,97 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,79-7,66 (м, 2H), 7,50-7,41 (м, 2H), 6,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,02 (с, 2H), 3,84 (с, 2H), 3,62 (с, 2H), 3,53 (с, 2H), 3,20-3,04 (м, 4H), 3,04-2,89 (м, 2H), 2,17-2,04 (м, 2H), 2,04-1,85 (м, 3H), 1,14 (т, J=7,0 Гц, 3H), 0,92 (дт, J=4,7, 2,8 Гц, 2H), 0,85 (ддт, J=7,5, 4,6, 2,6 Гц, 2H).
525		474	1H ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 9,18 (с, 2H), 8,36 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,24 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,91 (м, 2H), 3,70-3,69 (м, 2H), 3,55-3,49 (м, 2H), 3,32-3,21 (м, 2H),

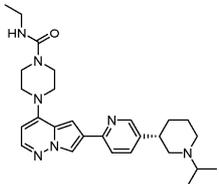
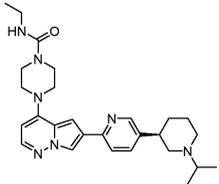
			2,88-2,85 (м, 2H), 2,76-2,70 (м, 2H), 2,26-2,21 (м, 2H), 2,03-2,02 (м, 1H), 1,94-1,92 (м, 2H), 1,78-1,75 (м, 2H), 0,98 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,77-0,74 (м, 4H).
526		475	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p>δ 8,72-8,64 (м, 1H), 8,26 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,92 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,85 (дд, J=5,6, 1,6 Гц, 2H), 7,18 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,36 (с, 1H), 3,96-3,89 (м, 2H), 3,70 (с, 2H), 3,52 (д, J=31,6 Гц, 4H), 2,92 (д, J=9,8 Гц, 1H), 2,87-2,73 (м, 3H), 2,13 (дт, J=12,9, 8,0 Гц, 1H), 2,03 (дтд, J=12,7, 7,8, 7,3, 4,8 Гц, 2H), 1,42-1,35 (м, 1H), 1,11 (д, J=15,0 Гц, 6H), 0,76 (тт, J=7,9, 2,9 Гц, 4H).</p>
527		475	
528		475	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p>δ ч./млн 8,84 (с, 2H), 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,17 (с, 1H), 7,90 (д, 1H,</p>

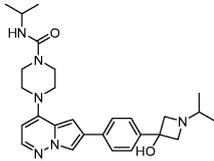
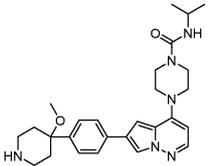
			$J=5,6$ Гц), $7,06$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $5,99$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $3,93-3,90$ (м, 2H), $3,78-3,72$ (м, 4H), $3,72-3,69$ (м, 2H), $3,55-$ $3,45$ (м, 4H), $2,77-2,72$ (м, 1H), $2,57-2,50$ (м, 4H), $2,04-2,00$ (м, 1H), $1,01$ (д, 6H, $J=6,4$ Гц), $0,79-0,74$ (м, 4H).
529		475	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,68$ (д, 1H, $J=0,8$ Гц), $8,31$ (с, 1H), $8,17$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $7,91$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $7,08$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $5,99$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $3,93-3,90$ (м, 2H), $3,71-$ $3,70$ (м, 2H), $3,56-3,54$ (м, 6H), $3,33-3,31$ (м, 2H), $2,73-2,67$ (м, 1H), $2,57-2,54$ (м, 4H), $2,05-$ $1,99$ (м, 1H), $1,00$ (д, 6H, $J=6,4$ Гц), $0,78-0,74$ (м, 4H).
530		475	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ) $\delta$ ч./млн $8,14$ (д, 1H, $J=0,8$ Гц), $7,89$ (д, 1H, $J=4,8$ Гц), $7,72$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,29$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $6,99$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $6,63-6,60$ (м, 1H), $5,98$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $3,54-3,50$ (м, 4H), $3,43-3,40$ (м, 4H), $3,29-$

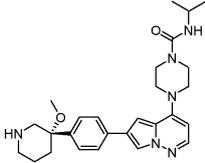
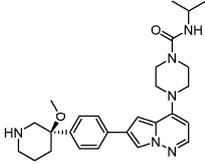
			3,25 (м, 1H), 3,04-2,97 (м, 3H), 2,75-2,69 (м, 2H), 2,47-2,39 (м, 2H), 2,24-2,20 (м, 1H), 1,78-1,73 (м, 1H), 1,46-1,41 (м, 2H), 1,09-1,04 (м, 6H), 0,85 (т, 3H, J=7,6 Гц).
531		475	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) $\delta$ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,72 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,29-3,25 (м, 1H), 3,01-2,97 (м, 1H), 2,75-2,68 (м, 2H), 2,47-2,37 (м, 2H), 2,24-2,19 (м, 1H), 1,78-1,73 (м, 1H), 1,09-1,04 (м, 6H).
532		475	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) $\delta$ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,63-6,60 (м, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,29-3,25 (м, 1H), 3,04-2,97

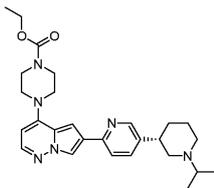
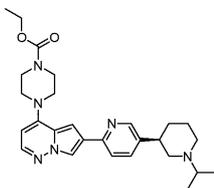
			(м, 3H), 2,73-2,69 (м, 2H), 2,47-2,39 (м, 2H), 2,23-2,20 (м, 1H), 1,78-1,71 (м, 1H), 1,46-1,41 (м, 2H), 1,07-1,04 (м, 6H), 0,85 (т, 3H, J=7,6 Гц).
533		475	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,29-3,25 (м, 1H), 3,02-2,98 (м, 1H), 2,75-2,69 (м, 2H), 2,47-2,37 (м, 2H), 2,24-2,19 (м, 1H), 1,78-1,75 (м, 1H), 1,09-1,04 (м, 6H).</p>
534		476	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 7,92 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,81 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72-7,58 (м, 2H), 7,31-7,18 (м, 2H), 6,85 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,4 Гц, 1H), 4,17 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,70 (т, J=5,0 Гц, 4H), 3,56-3,37 (м, 4H), 3,03 (дт, J=12,2, 3,1 Гц, 2H), 2,77 (гепт, J=6,6 Гц, 1H), 2,53</p>

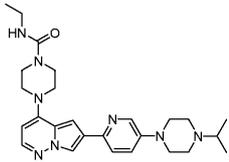
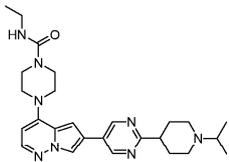
			(тт, J=11,9, 4,1 Гц, 1H), 2,34 (тд, J=11,8, 2,8 Гц, 2H), 1,95-1,84 (м, 2H), 1,83-1,69 (м, 2H), 1,28 (т, J=7,1 Гц, 3H), 1,12 (д, J=6,6 Гц, 6H).
535		476	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, ДМСО- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ 8,14 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,73-7,67 (м, 2H), 7,52- 7,43 (м, 2H), 6,99 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,59 (с, 4H), 3,49-3,40 (м, 4H), 3,09 (дд, J=9,4, 4,2 Гц, 1H), 2,82-2,65 (м, 2H), 1,78 (дд, J=7,2, 4,4 Гц, 4H), 1,38 (с, 3H), 1,21 (т, J=7,1 Гц, 3H), 0,99 (д, J=6,4 Гц, 3H), 0,82 (д, J=6,5 Гц, 3H).
536		476	
537		476	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,35 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,61 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,99 (д, 1H,

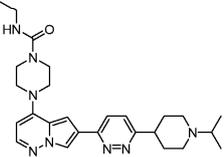
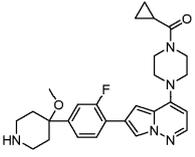
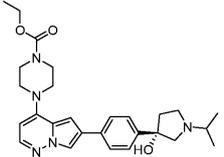
			$J=5,2\text{Гц}$ ), 3,77 (д, 1H, $J=8,4\text{Гц}$ ), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 4H), 3,12-3,06 (м, 2H), 3,02- 2,98 (м, 1H), 2,85-2,79 (м, 1H), 2,74-2,66 (м, 3H), 2,25 (т, 1H, $J=11,2$ Гц), 2,09 (т, 1H, $J=10,4$ Гц), 1,04 (т, 3H, $J=7,2$ Гц), 0,98 (д, 6H, $J=6,4$ Гц) .
538		476	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн 8,49 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,86 (д, 1H, $J=8,4$ Гц), 7,71 (д, 1H, $J=8,4$ Гц), 7,14 (с, 1H), 6,61 (т, 1H, $J=5,2$ Гц), 5,99 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,47- 3,42 (м, 4H), 3,12-3,04 (м, 2H), 2,85-2,71 (м, 4H), 2,25-2,17 (м, 2H), 1,85-1,81 (м, 1H), 1,75- 1,71 (м, 1H), 1,59-1,45 (м, 2H), 1,04 (т, 3H, $J=7,2$ Гц), 1,04-0,97 (м, 6H) .
539		476	$^1\text{H-ЯМР}$ (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн 8,48 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 8,24 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,92 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,85 (д, 1H, $J=8,0$ Гц), 7,71-7,68 (м, 1H), 7,14 (д, 1H, $J=1,2$

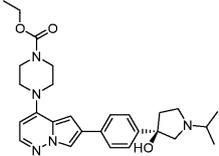
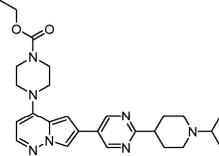
			Гц), 6,60 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,12-3,05 (м, 2H), 2,81-2,72 (м, 4H), 2,24-2,14 (м, 2H), 1,84-1,81 (м, 1H), 1,76-1,72 (м, 1H), 1,60-1,43 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,99-0,96 (м, 6H).
540		477	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,79 (с, 1H), 3,82-3,66 (м, 1H), 3,60-3,47 (м, 6H), 3,46-3,38 (м, 4H), 3,24-3,18 (м, 2H), 2,44-2,34 (м, 1H), 1,07 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,90 (д, 6H, J=6,0 Гц).
541		477	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 8,46 (с, 1H), 8,00 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,82-7,69 (м, 2H), 7,54-7,36 (м, 2H), 6,93 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,93 (р, J=6,6 Гц, 1H), 3,65 (дд, J=6,6,

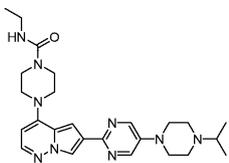
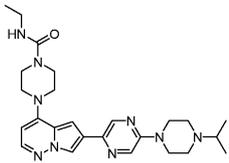
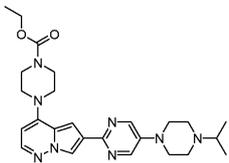
			3,6 Гц, 4Н), 3,54 (дд, J=6,7, 3,5 Гц, 4Н), 3,42-3,34 (м, 4Н), 3,04 (с, 3Н), 2,38 (д, J=14,5 Гц, 2Н), 2,13 (дд, J=26,5, 5,7 Гц, 1Н), 1,23-1,12 (м, 7Н).
542		477	1H ЯМР (400 МГц, 4d-MeOD) δ ч./млн 8,55 (м, 1Н), 8,04 (дд, 1Н, J=7,6, 1,6 Гц), 7,91 (д, 1Н, J=5,2 Гц), 7,83 (д, 2Н, J=8,4 Гц), 7,52 (д, 2Н, J=8,4 Гц), 6,95 (д, 1Н, J=2,0 Гц), 6,01 (д, 1Н, J=5,6 Гц), 3,96-3,95 (м, 1Н), 3,68-3,65 (м, 4Н), 3,56-3,55 (м, 4Н), 3,44-3,42 (м, 2Н), 3,26-3,25 (м, 1Н), 3,12 (с, 3Н), 3,04-3,00 (м, 2Н), 2,25-2,19 (м, 3Н), 1,21-1,17 (м, 6Н).
543		477	1H ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,32 (с, 1Н), 8,19 (д, 1Н, J=2,0 Гц), 7,91 (д, 1Н, J=5,6 Гц), 7,82 (д, 2Н, J=8,4 Гц), 7,41 (д, 2Н, J=8,4 Гц), 7,04 (д, 1Н, J=6,0 Гц), 6,32 (д, 1Н, J=7,6 Гц), 6,00 (д, 1Н, J=5,6 Гц), 3,80-3,75 (м, 1Н), 3,55-3,50 (м, 4Н), 3,18-3,10 (м, 1Н), 2,98 (с, 3Н), 2,93-

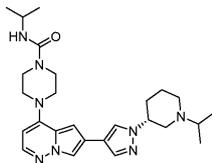
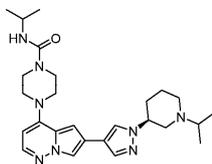
			2,92 (м, 1H), 2,82-2,80 (м, 1H), 2,70-2,66 (м, 1H), 2,19-2,18 (м, 1H), 2,03-1,98 (м, 1H), 1,73-1,68 (м, 1H), 1,60-1,55 (м, 1H), 1,09-1,06 (м, 6H).
544		477	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,48 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,24 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,85 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,71 (дд 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,62-3,59 (м, 4H), 3,48-3,46 (м, 4H), 2,82-2,72 (м, 4H), 2,25-2,14 (м, 2H), 1,84-1,80 (м, 1H), 1,75-1,72 (м, 1H), 1,60-1,45 (м, 2H), 1,22 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,99-0,96 (м, 6H).</p>
545		477	<p>1H-ЯМР (500 МГц, CDCl3) <math>\delta</math> ч./млн 8,53 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,63-7,59 (м, 2H), 7,00 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,84 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,21 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,75-3,70 (м, 4H), 3,52-3,49 (м, 1H), 3,50-3,45 (м, 4H), 3,33-3,20 (м, 3H), 2,60-2,53 (м, 2H), 2,36-2,31 (м,</p>

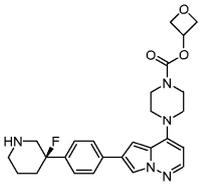
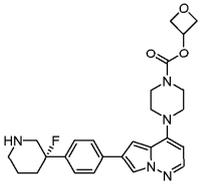
			1H), 2,14-2,10 (м, 1H), 2,01-1,95 (м, 1H), 1,70-1,64 (м, 1H), 1,35-1,28 (м, 9H).
546		477	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 8,33 (д, 1H, J=2,8 Гц), 8,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,54 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,96 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,80 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,52-4,48 (м, 1H), 3,65-3,59 (м, 4H), 3,34 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,28-3,24 (м, 4H), 2,77-2,70 (м, 5H), 1,19 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,11 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
547		477	<p>1H ЯМР (400 МГц, 4d-MeOD) δ ч./млн 9,08 (с, 2H), 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,06 (д, 1H, J=0,8 Гц), 6,02 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,66-3,65 (м, 4H), 3,65-3,57 (м, 4H), 3,25 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,11-3,09 (м, 2H), 2,93-2,91 (м, 1H), 2,86-2,83 (м, 1H), 2,48-2,43 (м, 2H), 2,07-2,01 (м, 4H), 1,17-1,13 (м, 9H).</p>

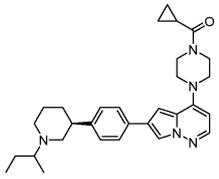
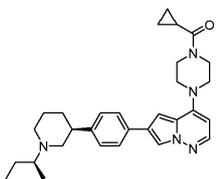
548		<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)  <math>\delta</math> ч./млн 8,42 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 8,31 (с, 1H), 8,16 (д, 1H, <math>J=8,8</math> Гц), 7,96 (д, 1H, <math>J=6,0</math> Гц), 7,65 (д, 1H, <math>J=8,8</math> Гц), 7,30 (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 6,66-6,61 (м, 1H), 6,02 (д, 1H, <math>J=6,0</math> Гц), 3,56-3,51 (м, 4H), 3,50-3,45 (м, 4H), 3,10-3,05 (м, 4H), 3,00-2,94 (м, 2H), 2,58-2,50 (м, 2H), 2,00-1,90 (м, 4H), 1,10 (д, 6H, <math>J=6,4</math> Гц), 1,04 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц).</p>
549		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)  <math>\delta</math> 8,04 (т, <math>J=2,1</math> Гц, 1H), 7,95-7,84 (м, 2H), 7,28-7,13 (м, 2H), 7,04 (д, <math>J=1,8</math> Гц, 1H), 5,96 (д, <math>J=5,5</math> Гц, 1H), 3,89 (уш.с, 2H), 3,66 (уш.с, 2H), 3,48 (уш.д, <math>J=28,4</math> Гц, 4H), 2,88 (с, 3H), 2,84-2,72 (м, 4H), 1,98 (тд, <math>J=7,7</math>, 3,8 Гц, 1H), 1,89 (д, <math>J=13,6</math> Гц, 2H), 1,76 (тд, <math>J=13,5</math>, 12,6, 4,8 Гц, 2H), 0,79-0,65 (м, 4H).</p>
550		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)  <math>\delta</math> 8,15 (д, <math>J=1,8</math> Гц, 1H), 7,90 (д, <math>J=5,4</math> Гц, 1H), 7,79-7,68 (м, 2H), 7,54-7,41 (м, 2H), 7,00 (д,</p>

			<p><math>J=1,9</math> Гц, 1H), 5,98 (д, <math>J=5,5</math> Гц, 1H), 5,14 (с, 1H), 4,08 (кв, <math>J=7,1</math> Гц, 2H), 3,63-3,56 (м, 4H), 3,45 (т, <math>J=5,1</math> Гц, 4H), 2,90 (д, <math>J=9,7</math> Гц, 1H), 2,85-2,70 (м, 3H), 2,10 (дт, <math>J=12,9, 8,0</math> Гц, 1H), 1,99 (дт, <math>J=12,5, 5,6</math> Гц, 1H), 1,21 (т, <math>J=7,1</math> Гц, 3H), 1,04 (т, <math>J=6,4</math> Гц, 6H).</p>
551		478	
552		478	<p><math>^1\text{H}</math> ЯМР (400 МГц, 4d-MeOD)  <math>\delta</math> ч./млн 9,11 (с, 2H), 8,18 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,90 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,07 (д, 1H, <math>J=2,0</math> Гц), 6,05 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 4,19 (кв, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 3,74-3,73 (м, 4H), 3,55-3,52 (м, 4H), 3,28-3,27 (м, 2H), 3,14-3,06 (м, 2H), 2,76-2,75 (м, 2H), 2,22-2,10 (м, 4H), 1,31 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц), 1,25 (д, 6H, <math>J=6,4</math> Гц).</p>

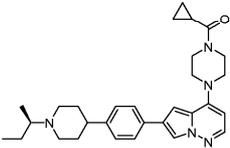
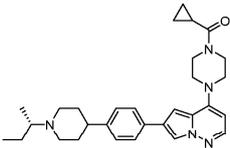
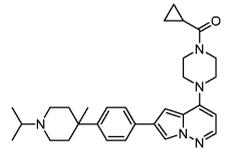
553		478	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> ч./млн 8,84 (с, 2H),        8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц),        8,16 (с, 1H), 7,89 (д, 1H,        J=5,6 Гц), 7,03 (д, 1H,        J=1,6 Гц), 6,61 (т, 1H,        J=5,6 Гц), 5,99 (д, 1H,        J=5,6 Гц), 3,78-3,72 (м,        4H), 3,53-3,48 (м, 4H),        3,46-3,40 (м, 4H), 3,08        (кв, 2H, J =7,2 Гц), 2,80-        2,70 (м, 1H), 2,56-2,52        (м, 4H), 1,10-1,00 (м,        9H).</p>
554		478	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,68 (с, 1H),        8,31 (с, 1H), 8,16 (д, 1H,        J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H,        J=5,2 Гц), 7,05 (д, 1H,        J=1,2 Гц), 6,60 (т, 1H,        J=5,2 Гц), 5,99 (д, 1H,        J=5,6 Гц), 3,56-3,51 (м,        8H), 3,45-3,43 (м, 4H),        3,11-3,05 (м, 2H), 2,73-        2,67 (м, 1H), 2,57-2,54        (м, 4H), 1,05-1,00 (м,        9H).</p>
555		479	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> ч./млн 8,84 (с, 2H),        8,19 (с, 1H), 8,18 (д, 1H,        J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H,        J=5,6 Гц), 7,03 (д, 1H,        J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H,        J=5,6 Гц), 4,09 (кв, 2H,        J=7,2 Гц), 3,80-3,73 (м,</p>

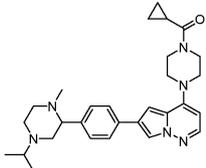
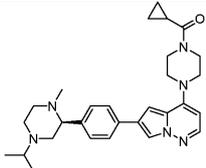
			4H), 3,61-3,58 (м, 4H), 3,46-3,42 (м, 4H), 2,79-2,72 (м, 1H), 2,59-2,55 (м, 4H), 1,22 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,02 (д, 6H, J=6,4 Гц).
556		479	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,81 (с, 1H), 6,79 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,20-4,19 (м, 1H), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,51-3,50 (м, 4H), 3,41-3,39 (м, 4H), 3,07-3,04 (м, 1H), 2,80-2,74 (м, 2H), 2,41-2,35 (м, 1H), 2,20-2,17 (м, 1H), 2,09-2,07 (м, 1H), 1,79-1,76 (м, 2H), 1,58-1,55 (м, 1H), 1,23-1,09 (м, 6H), 0,99-0,97 (м, 6H).</p>
557		479	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,81 (с, 1H), 6,80 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,33 (д, 1H, J=7,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2Гц), 4,20-4,18 (м, 1H), 3,81-3,75 (м, 1H), 3,52-3,50 (м, 4H), 3,41-3,39 (м, 4H), 3,06-3,04</p>

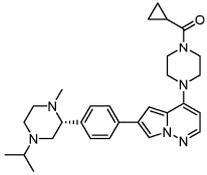
			(м, 1H), 2,81-2,74 (м, 2H), 2,40-2,35 (м, 1H), 2,18 (т, 1H, J=11,2 Гц), 2,10-2,06 (м, 1H), 1,82-1,72 (м, 2H), 1,62-1,56 (м, 1H), 1,08 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,10-0,96 (м, 6H).
558		480	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,22 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,83 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,79 (т, 2H, J=6,8 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 1,2 Гц), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,64-3,60 (м, 2H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,99-2,90 (м, 3H), 2,70-2,55 (м, 1H), 2,25-2,15 (м, 1H), 2,10-1,98 (м, 1H), 1,92-1,66 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H).</p>
559		480	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,22 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,83 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,43 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,79 (т,</p>

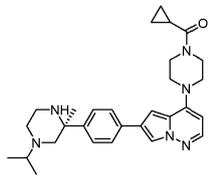
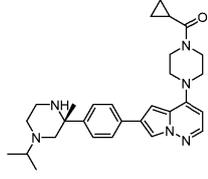
			2H, $J=6,8$ Гц), 4,53 (дд, 2H, $J=7,2$ , 1,2 Гц), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,64-3,60 (м, 2H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,99-2,90 (м, 3H), 2,70-2,55 (м, 1H), 2,25-2,15 (м, 1H), 2,10-1,98 (м, 1H), 1,92-1,66 (м, 1H), 1,60-1,47 (м, 1H).
560		486	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,71 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,28-7,25 (м, 2H), 7,01 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 4,00-3,82 (м, 2H), 3,80-3,60 (м, 2H), 3,58-3,40 (м, 4H), 2,80-2,60 (м, 3H), 2,47-2,44 (м, 1H), 2,38-2,24 (м, 1H), 2,20-1,96 (м, 2H), 1,86-1,76 (м, 1H), 1,75-1,66 (м, 1H), 1,62-1,38 (м, 3H), 1,32-1,16 (м, 1H), 0,90 (дд, 3H, <math>J=6,4</math>, 2,8 Гц), 0,85 (т, 3H, <math>J=7,6</math> Гц), 0,80-0,70 (м, 4H).</p>
561		486	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,15 (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,72 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,27 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,01 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,97 (д, 1H,</p>

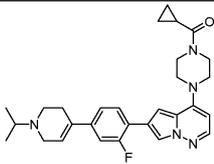
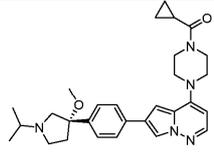
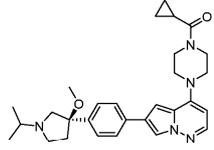
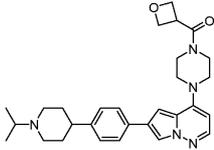
			<p><math>J=5,6</math> Гц), 4,00-3,82 (м, 2H), 3,80-3,60 (м, 2H), 3,58-3,40 (м, 4H), 3,00-2,60 (м, 3H), 2,46-2,40 (м, 1H), 2,38-2,15 (м, 2H), 2,10-1,94 (м, 1H), 1,86-1,70 (м, 2H), 1,66-1,40 (м, 3H), 1,36-1,24 (м, 1H), 1,00-0,90 (м, 3H), 0,86 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц), 0,80-0,70 (м, 4H).</p>
562		486	<p><math>^1\text{H-NMR}</math> (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)  <math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,71 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,27 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,01 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,96 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 4,00-3,82 (м, 2H), 3,80-3,62 (м, 2H), 3,58-3,40 (м, 4H), 2,80-2,65 (м, 3H), 2,47-2,40 (м, 1H), 2,37-2,25 (м, 1H), 2,16-2,06 (м, 1H), 2,05-1,94 (м, 1H), 1,86-1,76 (м, 1H), 1,75-1,66 (м, 1H), 1,60-1,32 (м, 3H), 1,30-1,24 (м, 1H), 0,90 (д, 3H, <math>J=6,8</math> Гц), 0,85 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц), 0,80-0,70 (м, 4H).</p>

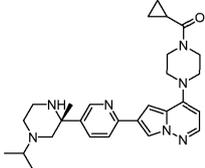
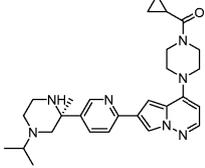
563		486	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,94-3,91 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,54-3,46 (м, 4H), 2,84-2,81 (м, 2H), 2,46-2,30 (м, 2H), 2,22-2,19 (м, 1H), 2,03-2,01 (м, 1H), 1,75-1,20 (м, 7H), 0,95-0,71 (м, 10H).</p>
564		486	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,91 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,54-3,46 (м, 4H), 2,84-2,81 (м, 2H), 2,46-2,30 (м, 2H), 2,03-2,01 (м, 1H), 1,75-1,20 (м, 8H), 0,95-0,71 (м, 10H).</p>
565		486	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 7,97 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,42 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,93 (д, 1H,</p>

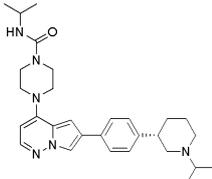
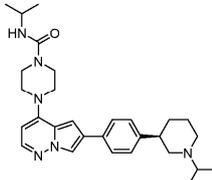
			$J=1,6$ Гц), 6,00 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 4,08-4,02 (м, 2H), 3,90-3,84 (м, 2H), 3,68-3,62 (м, 2H), 3,58- 3,54 (м, 2H), 2,88-2,78 (м, 3H), 2,70-2,60 (м, 2H), 2,36-2,25 (м, 2H), 2,08-2,00 (м, 1H), 1,94- 1,84 (м, 2H), 1,34-1,22 (м, 3H), 1,12 (д, 6H, $J=6,8$ Гц), 0,97-0,84 (м, 4H)
566		487	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,17 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,91 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,77 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,35 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 7,04 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 5,99 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,56-3,46 (м, 4H), 2,97- 2,93 (м, 2H), 2,77-2,73 (м, 1H), 2,65-2,61 (м, 2H), 2,36-2,32 (м, 1H), 2,24-2,20 (м, 1H), 2,10 (т, 1H, $J=10,4$ Гц), 2,04- 2,00 (м, 1H), 1,96 (с, 3H), 0,96 (д, 6H, $J=6,8$ Гц), 0,80-0,74 (м, 4H).
567		487	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,17 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 7,91 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 7,77 (д, 2H, $J=8,4$ Гц), 7,35 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 7,04 (д, 1H, $J=1,6$ Гц), 5,99 (д, 1H, $J=5,2$ Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,56-3,46 (м, 4H), 2,97- 2,93 (м, 2H), 2,77-2,73 (м, 1H), 2,65-2,61 (м, 2H), 2,36-2,32 (м, 1H), 2,24-2,20 (м, 1H), 2,10 (т, 1H, $J=10,4$ Гц), 2,04- 2,00 (м, 1H), 1,96 (с, 3H), 0,96 (д, 6H, $J=6,8$ Гц), 0,80-0,74 (м, 4H).

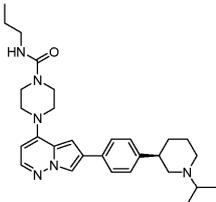
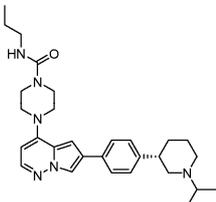
			<p><math>J=8,0</math> Гц), <math>7,04</math> (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), <math>5,99</math> (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), <math>3,94-3,92</math> (м, 2H), <math>3,72-3,70</math> (м, 2H), <math>3,56-3,46</math> (м, 4H), <math>2,97-2,94</math> (м, 1H), <math>2,90-2,86</math> (м, 1H), <math>2,77-2,73</math> (м, 1H), <math>2,65-2,61</math> (м, 2H), <math>2,36-2,32</math> (м, 1H), <math>2,24-2,20</math> (м, 1H), <math>2,10</math> (т, 1H, <math>J=10,4</math> Гц), <math>2,04-2,00</math> (м, 1H), <math>1,96</math> (с, 3H), <math>0,96</math> (д, 6H, <math>J=6,8</math> Гц), <math>0,80-0,74</math> (м, 4H).</p>
568		487	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн <math>8,17</math> (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), <math>7,91</math> (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), <math>7,75</math> (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), <math>7,34</math> (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), <math>7,04</math> (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), <math>5,98</math> (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), <math>3,94-3,92</math> (м, 2H), <math>3,72-3,70</math> (м, 2H), <math>3,50-3,45</math> (м, 2H), <math>3,37-3,32</math> (м, 2H), <math>2,97-2,92</math> (м, 1H), <math>2,91-2,86</math> (м, 1H), <math>2,77-2,71</math> (м, 1H), <math>2,65-2,61</math> (м, 2H), <math>2,36-2,32</math> (м, 1H), <math>2,24-2,20</math> (м, 1H), <math>2,13-2,08</math> (м, 1H), <math>2,04-2,00</math> (м, 1H), <math>1,96</math> (с, 3H), <math>0,96</math> (д, 6H, <math>J=6,8</math> Гц), <math>0,80-0,74</math> (м, 4H).</p>

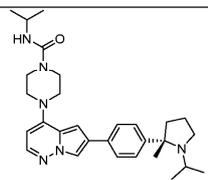
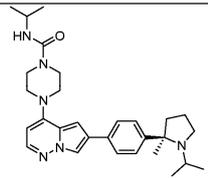
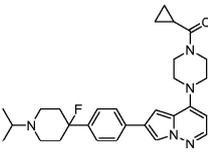
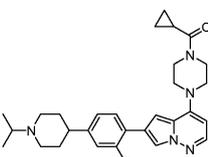
569		487	<p>1H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,54 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,71 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,94-3,90 (м, 2H), 3,90-3,85 (м, 2H), 3,57-3,51 (м, 2H), 3,48-3,43 (м, 2H), 3,21-3,15 (м, 1H), 2,95-2,87 (м, 1H), 2,85-2,77 (м, 1H), 2,74 (гептет, 1H, J=6,4 Гц), 2,55-2,45 (м, 2H), 2,45-2,38 (м, 1H), 1,79-1,74 (м, 1H), 1,39 (с, 3H), 1,10-1,07 (м, 3H), 1,06-1,01 (м, 5H), 0,84-0,79 (м, 2H).</p>
570		487	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,15 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,50 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,96-3,90 (м, 2H), 3,73-3,69 (м, 2H), 3,59-3,54 (м, 2H), 3,53-3,47 (м, 2H), 3,10-3,05 (м, 1H), 2,72-2,67 (м, 1H), 2,64-2,56 (м, 2H), 2,41-2,37 (м, 1H), 2,33-2,28 (м, 2H), 2,26-2,22</p>

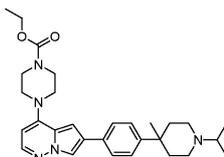
			(м, 1H), 2,06-1,99 (м, 1H), 1,21 (с, 3H), 1,00-0,95 (м, 6H), 0,78-0,74 (м, 4H).
571		488	
572		488	
573		488	
574		488	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 8,47 (с, 1H), 7,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,81-7,63 (м, 2H), 7,41-7,24 (м, 2H), 6,90 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,87 (с, 2H), 4,26 (р, J=7,8 Гц, 1H), 3,94-3,83 (м, 2H), 3,63-3,52 (м, 3H), 3,33 (р, J=1,7 Гц, 4H), 3,21 (тд, J=12,6, 3,0 Гц, 2H), 3,00-2,84 (м, 0H), 2,67 (с, 2H), 2,23-2,12 (м, 2H), 2,12-1,97 (м, 2H), 1,42 (д, J=6,6 Гц, 6H).

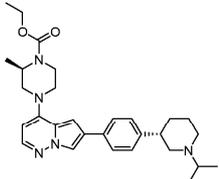
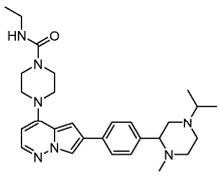
575		<p>488</p> <p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ  ч./млн 8,78 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,98-7,92 (м, 1H), 7,85 (д, 1H, J=6,4 Гц), 7,64 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,97-3,92 (м, 2H), 3,90-3,85 (м, 2H), 3,62-3,57 (м, 2H), 3,52-3,46 (м, 2H), 3,30-3,24 (м, 1H), 3,01-2,93 (м, 1H), 2,81-2,75 (м, 2H), 2,65-2,56 (м, 1H), 2,52-2,45 (м, 3H), 1,80-1,75 (м, 1H), 1,46 (с, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,11-1,01 (м, 8H), 0,85-0,79 (м, 2H).</p>
576		<p>488</p> <p>1H-ЯМР (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ  ч./млн 8,81 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,15 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,99 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,66 (д, 1H, J=8,5 Гц), 7,07 (с, 1H), 5,83 (д, 1H, J=5,0 Гц), 3,98-3,91 (м, 2H), 3,90-3,86 (м, 2H), 3,76-3,80 (м, 1H), 3,68-3,60 (м, 2H), 3,52-3,46 (м, 2H), 3,28-3,25 (м, 1H), 3,08-3,02 (м, 1H), 2,90-2,80 (м, 2H), 2,70-2,62 (м, 2H), 2,62-2,55 (м, 1H), 1,81-</p>

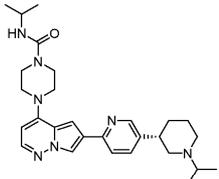
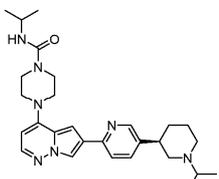
			1,77 (м, 1H), 2,24-2,21 (м, 1H), 1,54 (с, 3H), 1,14-1,08 (м, 6H), 1,06-1,04 (м, 2H), 0,90-0,82 (м, 2H).
577		489	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,88 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,71 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,26 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 6,98 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 6,31 (д, 1H, <math>J=7,6</math> Гц), 5,97 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,85-3,70 (м, 1H), 3,60-3,48 (м, 4H), 3,46-3,38 (м, 4H), 2,84-2,75 (м, 2H), 2,73-2,60 (м, 2H), 2,22-2,08 (м, 2H), 1,86-1,77 (м, 1H), 1,76-1,68 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,50-1,38 (м, 1H), 1,07 (д, 6H, <math>J=6,4</math> Гц), 1,00-0,90 (м, 6H).</p>
578		489	<p>1H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, <math>J=1,5</math> Гц), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,0</math> Гц), 7,72 (д, 2H, <math>J=8,5</math> Гц), 7,27 (д, 2H, <math>J=8,5</math> Гц), 6,99 (с, 1H), 6,31 (д, 2H, <math>J=7,5</math> Гц), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,5</math> Гц), 3,79-3,78 (м, 1H), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 2,81-2,79 (м, 4H).</p>

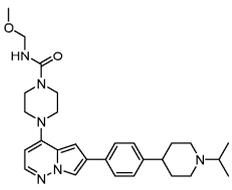
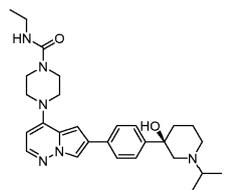
			2H), 2,74-2,70 (м, 2H), 2,19-2,14 (м, 2H), 1,83-1,81 (м, 1H), 1,74-1,71 (м, 1H), 1,56-1,54 (м, 1H), 1,46-1,44 (м, 1H), 1,09-1,08 (м, 6H), 0,98-0,96 (м, 6H).
579		489	<p>1H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,72 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 7,27 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 6,99 (с, 1H), 6,63-6,60 (м, 1H), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,54-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,03-2,99 (м, 2H), 2,81-2,79 (м, 2H), 2,73-2,67 (м, 2H), 2,19-2,14 (м, 2H), 1,84-1,81 (м, 1H), 1,75-1,74 (м, 1H), 1,56-1,41 (м, 4H), 0,98-0,96 (м, 6H), 0,85 (т, 3H, <math>J=7,6</math> Гц).</p>
580		489	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<math>d_6</math>)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,13 (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 7,88 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,71 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,26 (д, 2H, <math>J=8,0</math> Гц), 6,98 (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 6,61 (т, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 5,97 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,60-3,38 (м, 8H), 3,05-2,95 (м, 2H), 2,85-2,60 (м, 4H), 2,22-</p>

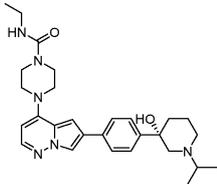
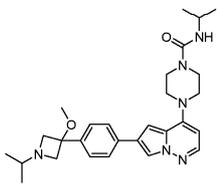
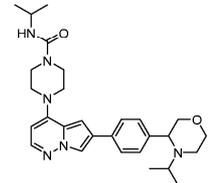
			2,05 (м, 2H), 1,86-1,68 (м, 2H), 1,60-1,34 (м, 4H), 1,00-0,90 (м, 6H), 0,84 (т, 3H, J=7,2 Гц).
581		489	
582		489	
583		490	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) $\delta$ 8,16 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,78 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,39 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,03 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,93 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,88 (уш.с, 2H), 3,66 уш.(с, 2H), 3,47 (уш.д, J=27,5 Гц, 4H), 2,70 (д, J=11,3 Гц, 3H), 2,13-1,80 (м, 5H), 0,98 (д, J=6,5 Гц, 6H), 0,80-0,64 (м, 4H).
584		490	1H ЯМР (500 МГц, Methanol- d4) $\delta$ 8,01 (т, J=2,2 Гц, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,13 (дд, J=8,0, 1,7 Гц, 1H), 7,07 (дд, J=12,9,

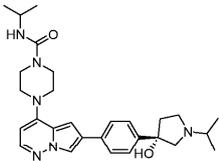
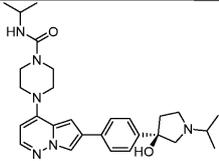
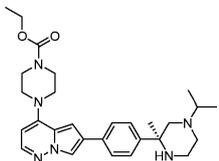
			1,7 Гц, 1H), 6,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,4 Гц, 1H), 4,04 (с, 2H), 3,86 (с, 2H), 3,65 (с, 2H), 3,55 (с, 2H), 3,09 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,85 (с, 1H), 2,62 (т, J=12,4 Гц, 1H), 2,42 (с, 2H), 2,03 (тт, J=8,2, 4,7 Гц, 1H), 1,93 (д, J=13,0 Гц, 2H), 1,86-1,72 (м, 2H), 1,15 (д, J=6,6 Гц, 7H), 0,93 (дт, J=5,6, 3,0 Гц, 2H), 0,87 (дт, J=8,0, 3,1 Гц, 2H).
585		490	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,34 (с, 1H), 7,15 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,37 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,99 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 3,70-3,41 (м, 8H), 2,68-2,65 (м, 1H), 2,56-2,54 (м, 2H), 2,49-2,45 (м, 2H), 2,05-2,03 (м, 2H), 1,74-1,71 (м, 2H), 1,22 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,18 (с, 3H), 0,95 (д, 6H, J=6,5 Гц).

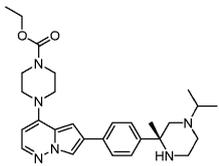
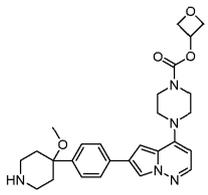
586		490	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,26 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,70 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,95 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,29-4,24 (м, 1H), 4,11-4,08 (м, 2H), 3,90-3,86 (м, 3H), 3,41-3,40 (м, 1H), 3,23-3,20 (м, 1H), 3,05-3,04 (м, 1H), 2,85-2,83 (м, 2H), 2,80-2,73 (м, 2H), 2,50-2,20 (м, 2H), 1,75-1,74 (м, 1H), 1,73-1,72 (м, 1H), 1,54-1,53 (м, 1H), 1,52-1,51 (м, 1H), 1,29 (д, 3H, J=6,5 Гц), 1,22 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,01-0,99 (м, 6H).</p>
587		490	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,35 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 4H), 3,12-3,06 (м, 2H), 2,98-2,94 (м, 1H), 2,90-2,88 (м, 1H), 2,77-2,75 (м,</p>

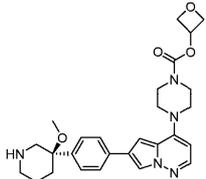
			1H), 2,66-2,60 (м, 2H), 2,36 (т, 1H, J=10,8 Гц), 2,22 (т, 1H, J=9,2 Гц), 2,11 (т, 1H, J=10,4 Гц), 1,96 (с, 3H), 1,03 (т, 3H, J=7,6 Гц), 0,98 (д, 6H, J=6,0 Гц).
588		490	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,47 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,24 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,85 (д, 1H, J=7,6 Гц), 7,69 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,84-3,74 (м, 1H), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 2,82-2,72 (м, 4H), 2,25-2,14 (м, 2H), 1,84-1,72 (м, 2H), 1,60-1,45 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,99-0,96 (м, 6H).
589		490	1H-ЯМР (500 МГц, CDCl3) δ ч./млн 8,52 (с, 1H), 8,13 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,61-7,57 (м, 2H), 7,02 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,81 (д, 1H, J=5,0 Гц), 4,31 (д, 1H, J=7,0 Гц), 4,05-3,98 (м, 1H), 3,64-3,60 (м, 4H), 3,58-3,52 (м, 4H), 3,33-3,29 (м, 1H), 3,25-3,10

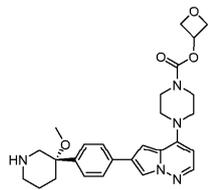
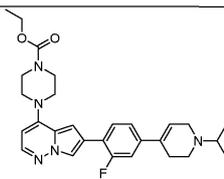
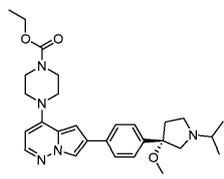
			(м, 2H), 2,48-2,42 (м, 2H), 2,10-2,04 (м, 2H), 2,00-1,91 (м, 2H), 1,60-1,54 (м, 1H), 1,30-1,20 (м, 6H), 1,20 (д, 6H, J=6,5 Гц).
590		491	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,74 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,25 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,00 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,56-4,42 (м, 2H), 3,63-3,51 (м, 4H), 3,44 (т, J=4,9 Гц, 4H), 3,17 (с, 3H), 1,83 (с, 3H), 1,08 (с, 9H).</p>
591		491	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,16 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,63-6,59 (м, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,56-4,43 (с, 1H), 3,55-3,38 (м, 8H), 3,15-3,00 (м, 2H), 2,90-2,52 (м, 3H), 2,49-2,20 (м, 2H), 1,91-1,70 (м, 2H), 1,70-1,40 (м, 2H), 1,10-0,85 (м, 9H).</p>

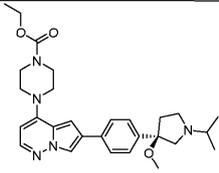
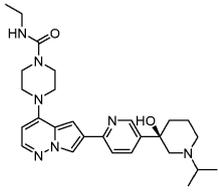
592		491	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H),  7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц),  7,89-7,70 (м, 2H), 7,57  (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,02  (с, 1H), 6,63-6,59 (м,  1H), 5,99 (д, 1H, J=5,2  Гц), 4,63-4,38 (с, 1H),  3,55-3,38 (м, 8H), 3,15-  3,00 (м, 2H), 2,90-2,52  (м, 3H), 2,49-2,20 (м,  2H), 2,00-1,40 (м, 4H),  1,40-0,75 (м, 9H).</p>
593		491	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,19 (с, 1H),  7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц),  7,83 (д, 2H, J=8,0 Гц),  8,46 (д, 2H, J=8,0 Гц),  7,04 (с, 1H), 6,32 (д, 1H,  J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H,  J=5,2 Гц), 3,82-3,76 (м,  1H), 3,55-3,50 (м, 6H),  3,48-3,43 (м, 4H), 3,22-  3,18 (м, 2H), 2,95 (с,  3H), 2,36-2,31 (м, 1H),  1,09 (д, 6H, J=6,4 Гц),  0,90 (д, 6H, J=6,0 Гц).</p>
594		491	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-  d4) <math>\delta</math> 7,94 (д, J=1,8 Гц,  1H), 7,87-7,77 (м, 1H),  7,75-7,64 (м, 2H), 7,48-  7,35 (м, 2H), 6,88 (д,  J=1,7 Гц, 1H), 5,96 (д,  J=5,5 Гц, 1H), 4,02-3,82  (м, 2H), 3,77-3,59 (м,</p>

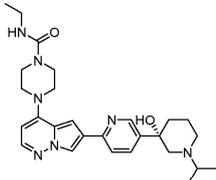
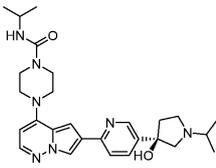
			7H), 3,55-3,38 (м, 6H), 2,91 (р, J=6,7 Гц, 1H), 2,80 (дт, J=11,7, 2,0 Гц, 1H), 2,58 (тд, J=11,7, 3,3 Гц, 1H), 1,17 (д, J=6,6 Гц, 6H), 1,04 (д, J=6,9 Гц, 3H), 0,87 (д, J=6,5 Гц, 3H).
595		491	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,11 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,70 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,45 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,27 (д, J=7,6 Гц, 1H), 5,94 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,12 (с, 1H), 3,74 (h, J=6,7 Гц, 1H), 3,48 (дд, J=6,8, 3,3 Гц, 4H), 3,38 (дд, J=6,8, 3,4 Гц, 4H), 2,94-2,66 (м, 4H), 2,11-2,03 (м, 1H), 2,01-1,90 (м, 1H), 1,06-0,97 (м, 12H).
596		491	
597		491	1H ЯМР (400 МГц, CDCl3) δ ч./млн 7,91 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,62 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,54 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,68 (д, 1H, J=1,2

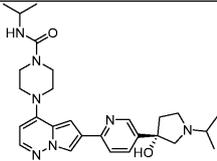
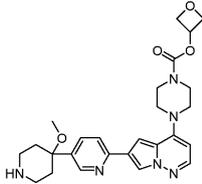
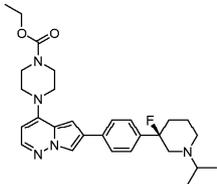
			Гц), 5,82 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,19 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,72-3,69 (м, 4H), 3,45-3,41 (м, 4H), 3,14-3,10 (м, 1H), 2,92-2,85 (м, 1H), 2,83-2,74 (м, 1H), 2,72 (гептет, 1H, J=6,4 Гц), 2,53-2,46 (м, 2H), 2,45-2,38 (м, 1H), 1,39 (с, 3H), 1,29 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,08 (д, 3H, J=6,4 Гц), 1,03 (д, 3H, J=6,4 Гц).
598		491	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,15 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,50 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,90 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,62-3,60 (м, 4H), 3,47-3,45 (м, 4H), 3,12-3,04 (м, 1H), 2,72-2,66 (м, 1H), 2,64-2,56 (м, 2H), 2,41-2,37 (м, 1H), 2,33-2,22 (м, 3H), 1,24-1,20 (м, 6H), 1,00-0,95 (м, 6H).
599		492	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 7,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,78-7,70 (м, 2H), 7,48-7,40 (м, 2H), 6,91 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,41

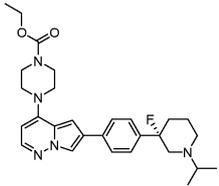
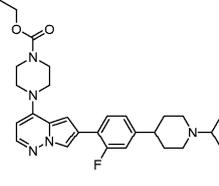
			(тт, J=6,2, 5,1 Гц, 1H), 4,90 (ддд, J=7,3, 6,2, 1,0 Гц, 2H), 4,65 (ддд, J=7,6, 5,1, 0,9 Гц, 2H), 3,75 (д, J=35,1 Гц, 5H), 3,53 (дд, J=6,6, 3,9 Гц, 4H), 3,19-3,05 (м, 2H), 3,00 (с, 3H), 2,99-2,90 (м, 2H), 2,18-2,05 (м, 2H), 1,96 (ддд, J=13,8, 12,2, 4,4 Гц, 2H).
600		492	<p>1H ЯМР (500 МГц, 4d-MeOD)</p> <p>δ ч./млн 8,57 (с, 1H), 8,03 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,50 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,04 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,43 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,93 (т, 2H, J=7,0 Гц), 4,67 (дд, 2H, J=8,0, 5,5 Гц), 3,83-3,82 (м, 2H), 3,73-3,72 (м, 2H), 3,56-3,54 (м, 4H), 3,47-3,46 (м, 1H), 3,44-3,43 (м, 1H), 3,11 (с, 3H), 3,08-3,06 (м, 1H), 2,99-2,98 (м, 1H), 2,41-2,40 (м, 1H), 2,20-2,19 (м, 1H), 2,16-2,12 (м, 1H), 1,94-1,93 (м, 1H).</p>

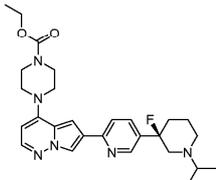
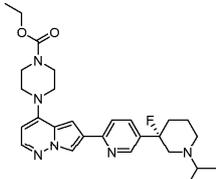
601		492	<p>1H ЯМР (500 МГц, 4d-MeOD)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,57 (с, 1H), 8,03 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,50 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,04 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,43 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,93 (т, 2H, J=7,0 Гц), 4,67 (дд, 2H, J=8,0, 5,5 Гц), 3,83-3,82 (м, 2H), 3,73-3,72 (м, 2H), 3,56-3,54 (м, 4H), 3,47-3,46(м, 1H), 3,44-3,43(м, 1H), 3,11 (с, 3H), 3,08-3,06 (м, 1H), 2,99-2,98 (м, 1H), 2,41-2,40 (м, 1H), 2,20-2,19 (м, 1H), 2,16-2,12 (м, 1H), 1,94-1,93 (м, 1H).</p>
602		492	
603		492	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> 8,14 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,77-7,71 (м, 2H), 7,38-7,31 (м, 2H), 6,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,94 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,58-3,51 (м, 4H), 3,45-3,38 (м,</p>

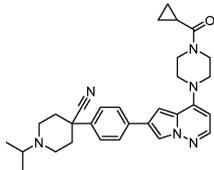
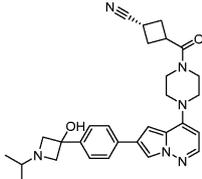
			4H), 2,95-2,86 (м, 5H), 2,76-2,63 (м, 2H), 2,39 (р, J=6,3 Гц, 1H), 2,16 (ддд, J=12,3, 7,2, 4,7 Гц, 1H), 2,04 (дт, J=13,1, 7,7 Гц, 1H), 1,17 (т, J=7,1 Гц, 3H), 0,99 (д, J=6,2 Гц, 6H).
604		492	
605		492	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) $\delta$ ч./млн 8,76 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,95-7,91 (м, 2H), 7,88-7,85 (м, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,61-6,59 (м, 1H), 5,98 (л, 1H, J=5,6 Гц), 4,76 (с, 1H), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,11-3,05 (м, 2H), 2,81-2,75 (м, 1H), 2,69-2,66 (м, 1H), 2,59-2,56 (м, 1H), 2,46-2,37 (м, 2H), 1,90-1,84 (м, 1H), 1,77-1,74 (м, 1H), 1,61-1,57 (м, 1H), 1,45-1,42 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,0-0,97 (м, 6H).

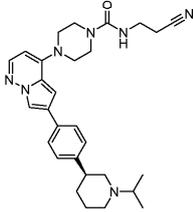
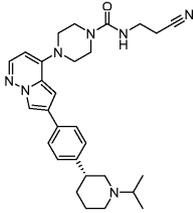
606		492	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,76 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,28-8,25 (м, 1H), 7,94-7,90 (м, 2H), 7,87-7,85 (м, 1H), 7,15 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,61-6,59 (м, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,76 (с, 1H), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,11-3,05 (м, 2H), 2,81-2,74 (м, 1H), 2,68-2,66 (м, 1H), 2,58-2,56 (м, 1H), 2,46-2,36 (м, 2H), 1,90-1,84 (м, 1H), 1,79-1,74 (м, 1H), 1,60-1,57 (м, 1H), 1,45-1,43 (м, 1H), 1,03 (т, 3H, J=7,6 Гц), 1,0-0,97 (м, 6H).</p>
607		492	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,68 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,24 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,91 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,90-7,80 (м, 2H), 7,14 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,30 (д, J=7,6 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,36 (с, 1H), 3,78 (h, J=6,7 Гц, 1H), 3,57-3,48 (м, 4H), 3,48-3,40 (м, 4H), 2,93 (д, J=9,7 Гц, 1H), 2,88-2,72 (м, 3H), 2,14 (дт, J=15,1, 7,9 Гц, 1H), 2,09-1,98 (м, 1H), 1,10-1,00 (м, 12H).</p>

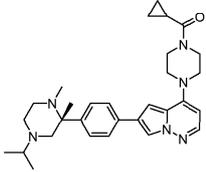
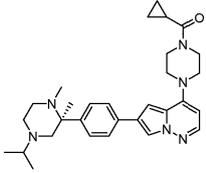
608		492	
609		493	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,54 (дд, <math>J=2,2, 1,1</math> Гц, 1H), 8,20 (д, <math>J=1,9</math> Гц, 1H), 7,94-7,78 (м, 3H), 7,24-7,06 (м, 1H), 6,01 (д, <math>J=5,5</math> Гц, 1H), 5,41 (тт, <math>J=6,3, 5,1</math> Гц, 1H), 4,90 (ддд, <math>J=7,3, 6,3, 1,0</math> Гц, 2H), 4,66 (ддд, <math>J=7,5, 5,1, 0,9</math> Гц, 2H), 3,89-3,64 (м, 5H), 3,55 (дд, <math>J=6,5, 3,8</math> Гц, 4H), 3,30 (р, <math>J=1,6</math> Гц, 4H), 3,17-3,06 (м, 2H), 3,01-2,93 (м, 1H), 2,14 (дд, <math>J=14,5, 2,4</math> Гц, 2H), 2,04-1,89 (м, 2H).</p>
610		494	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,20 (д, 1H, <math>J=2,0</math> Гц), 7,91 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,82 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,49 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,04 (д, 1H, <math>J=2,0</math> Гц), 5,99 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,09 (кв, 2H, <math>J=6,8</math> Гц), 3,65-3,55 (м, 4H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,82-2,72 (м, 3H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,40-2,25 (м, 1H), 2,05-1,90 (м,</p>

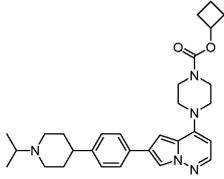
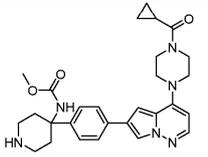
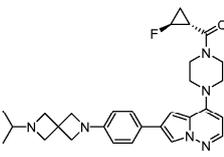
			2H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,05-0,92 (м, 6H).
611		494	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,20 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,49 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 3,65-3,55 (м, 4H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,82-2,72 (м, 3H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,40-2,25 (м, 1H), 2,05-1,90 (м, 2H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,05-0,92 (м, 6H).</p>
612		494	<p>1H ЯМР (500 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,00 (т, J=2,2 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,75 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,12 (дд, J=8,0, 1,7 Гц, 1H), 7,06 (дд, J=12,9, 1,7 Гц, 1H), 6,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,18 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,72 (д, J=5,9 Гц, 4H), 3,51 (дд, J=6,3, 3,9 Гц, 4H), 3,08 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,91-2,77 (м, 1H), 2,61 (дд,</p>

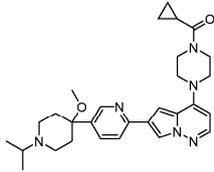
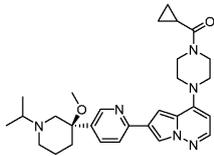
			J=13,9, 10,0 Гц, 1H), 2,42 (т, J=11,8 Гц, 2H), 1,91 (т, J=17,0 Гц, 2H), 1,86-1,67 (м, 2H), 1,30 (т, J=7,1 Гц, 2H), 1,14 (т, J=6,6 Гц, 7H).
613		495	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,72 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,97-7,91 (м, 3H), 7,20 (с, 1H), 6,02-6,0 (м, 1H), 4,11-4,08 (м, 2H), 3,66-3,58 (м, 4H), 3,52-3,49 (м, 4H), 2,85-2,80 (м, 2H), 2,70-2,65 (м, 2H), 2,43-2,35 (м, 1H), 2,13-1,99 (м, 1H), 1,97-1,89 (м, 1H), 1,85-1,75 (м, 1H), 1,60-1,51 (м, 1H), 1,23 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,02-0,99 (м, 6H).
614		495	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,73 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,96-7,90 (м, 3H), 7,20 (с, 1H), 6,0 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,66-3,59 (м, 4H), 3,53-3,46 (м, 4H), 2,85-2,80 (м, 2H), 2,70-2,65 (м, 2H), 2,43-2,31 (м, 1H), 2,07-1,93 (м, 2H), 1,85-1,71 (м, 1H), 1,61-1,50 (м, 1H), 1,23 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,01-0,98 (м, 6H).

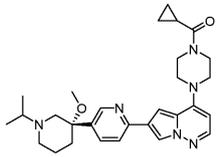
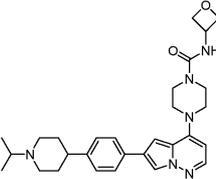
615		497	<p>1H ЯМР (400 МГц, Метанол-d4) <math>\delta</math> 7,99 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (т, J=5,2 Гц, 1H), 7,83-7,74 (м, 2H), 7,59-7,48 (м, 2H), 6,94 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,04 (с, 2H), 3,86 (с, 2H), 3,65 (с, 2H), 3,55 (с, 2H), 3,07 (д, J=12,2 Гц, 2H), 2,86 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,75-2,62 (м, 2H), 2,26-2,07 (м, 4H), 2,00 (тт, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 1,16 (д, J=6,6 Гц, 6H), 0,94 (дт, J=4,9, 3,0 Гц, 2H), 0,92-0,81 (м, 2H).</p>
616		499	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,64 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,80 (с, 1H), 3,76-3,69 (м, 2H), 3,65-3,62 (м, 1H), 3,60-3,50 (м, 4H), 3,49-3,40 (м, 4H), 3,32-3,27 (м, 1H), 3,26-3,20 (м, 2H), 2,70-2,58 (м, 2H), 2,48-2,30 (м, 3H), 0,92 (д, 6H, J=6,0 Гц).</p>

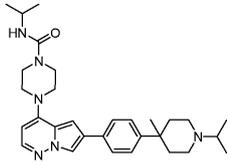
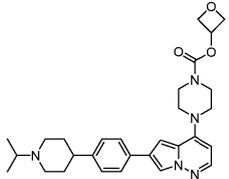
617		500	<p>1H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,08-7,05 (м, 1H), 7,00 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,55-3,51 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 4H), 3,30-3,27 (м, 2H), 2,82-2,80 (м, 2H), 2,74-2,65 (м, 4H), 2,18-2,16 (м, 2H), 1,84-1,81 (м, 1H), 1,75-1,74 (м, 1H), 1,46-1,41 (м, 2H), 0,99-0,97 (м, 6H).</p>
618		500	<p>1H-ЯМР (500 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,07-7,04 (м, 1H), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,55-3,54 (м, 4H), 3,46-3,45 (м, 4H), 3,30-3,27 (м, 2H), 2,81-2,79 (м, 2H), 2,74-2,65 (м, 4H), 2,19-2,14 (м, 2H), 1,83-1,80 (м, 1H), 1,75-1,71 (м, 1H), 1,56-1,45 (м, 2H), 0,99-0,96 (м, 6H).</p>

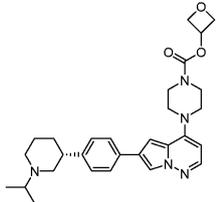
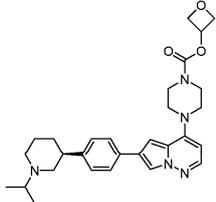
619		501	<p>1H ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,75 (д, 2H, J=7,0 Гц), 7,58 (д, 2H, J=7,0 Гц), 7,03 (с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,0 Гц), 3,94-3,93 (м, 2H), 3,72-3,71 (м, 2H), 3,56-3,52 (м, 2H), 3,48-3,43 (м, 2H), 2,65-2,64 (м, 1H), 2,63-2,60 (м, 3H), 2,39-2,37 (м, 2H), 2,07-2,03 (м, 2H), 1,92 (с, 3H), 1,39 (с, 3H), 0,94-0,91 (м, 6H), 0,79-0,76 (м, 4H).</p>
620		501	<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) <math>\delta</math> ч./млн 7,95 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=6,4 Гц), 7,68-7,60 (м, 4H), 6,73 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,00-3,95 (м, 2H), 3,93-3,87 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,52-3,48 (м, 2H), 2,81-2,71 (м, 2H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,47-2,45 (м, 1H), 2,25-2,22 (м, 1H), 2,02 (с, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,16-1,14 (м, 1H), 1,07-1,04 (м, 2H), 1,01-0,94 (м, 6H), 0,85-0,82 (м, 2H).</p>
621		502	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)

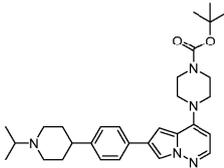
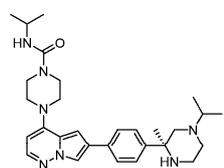
			<p><math>\delta</math> 8,13 (д, <math>J=1,7</math> Гц, 1H),  7,89 (д, <math>J=5,4</math> Гц, 1H),  7,71 (д, <math>J=7,9</math> Гц, 2H),  7,24 (д, <math>J=8,1</math> Гц, 2H),  6,98 (д, <math>J=1,8</math> Гц, 1H),  5,97 (д, <math>J=5,4</math> Гц, 1H),  4,87 (р, <math>J=7,4</math> Гц, 1H),  3,59 (с, 4H), 3,44 (т,  <math>J=5,1</math> Гц, 4H), 2,89 (д,  <math>J=10,8</math> Гц, 3H), 2,69 (д,  <math>J=21,9</math> Гц, 1H), 2,26 (дтт,  <math>J=12,2, 8,6, 7,7, 3,6</math> Гц,  4H), 2,01 (дтт, <math>J=16,1,</math>  10,9, 5,4 Гц, 2H), 1,76  (д, <math>J=13,2</math> Гц, 3H), 1,70-  1,50 (м, 2H), 0,99 (д,  <math>J=6,5</math> Гц, 7H).</p>
622		503	
623		503	<p><math>^1\text{H-ЯМР}</math> (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,04 (д, 1H,  <math>J=1,2</math> Гц), 7,87 (д, 1H,  <math>J=5,6</math> Гц), 7,62 (д, 2H,  <math>J=8,4</math> Гц), 6,91 (д, 1H,  <math>J=1,6</math> Гц), 6,45 (д, 2H,  <math>J=8,4</math> Гц), 5,97 (д, 1H,  <math>J=5,2</math> Гц), 4,93-4,75 (с,  1H), 3,94-3,92 (м, 2H),  3,85 (с, 4H), 3,70-3,66  (м, 2H), 3,54-3,42 (м,  4H), 3,21 (м, 4H), 2,70-  2,60 (м, 1H), 2,22-2,16</p>

			(м, 1H), 1,48-1,38 (м, 1H), 1,24-1,14 (м, 1H), 0,85 (д, 6H, J=6,0 Гц).
624		503	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,00-7,90 (м, 2H), 7,80-7,75 (м, 1H), 7,21 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, J=5,6 Гц), 4,00-3,85 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,63-3,40 (м, 4H), 2,92 (с, 3H), 2,75-2,65 (м, 1H), 2,65-2,55 (м, 2H), 2,50-2,40 (м, 2H), 2,10-1,95 (м, 3H), 1,95-1,80 (м, 2H), 1,00 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,83-0,70 (м, 4H).
625		503	1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ ч./млн 8,67 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,94-7,90 (м, 2H), 7,86-7,84 (м, 1H), 7,20 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92-3,94 (м, 2H), 3,70-3,72 (м, 2H), 3,57-3,49 (м, 4H), 2,95-2,94 (м, 1H), 2,93 (с, 3H), 2,81-2,78 (м, 1H), 2,66-2,63 (м, 1H), 2,49-2,45 (м, 2H), 2,03-2,01 (м, 1H), 1,89-1,87 (м, 1H), 1,74-1,72 (м, 2H), 1,34-1,32 (м, 1H), 1,0-1,01 (м, 6H),

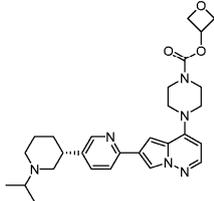
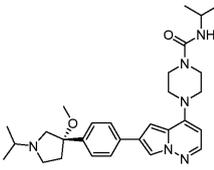
626		503	<p>0,78-0,74 (м, 4H).</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)  <math>\delta</math> ч./млн 8,67 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,94-7,90 (м, 2H), 7,86-7,84 (м, 1H), 7,20 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,92-3,94 (м, 2H), 3,70-3,72 (м, 2H), 3,57-3,49 (м, 4H), 2,95-2,94 (м, 1H), 2,93 (с, 3H), 2,81-2,78 (м, 1H), 2,65-2,63 (м, 1H), 2,49-2,45 (м, 2H), 2,01-2,0 (м, 1H), 1,95-1,89 (м, 1H), 1,76-1,72 (м, 2H), 1,32-1,29 (м, 1H), 1,0 (д, 6H, J=2,0 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
627		503	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,70-7,60 (м, 2H), 7,32-7,21 (м, 2H), 6,88 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,67-4,56 (м, 2H), 3,68 (дд, J=6,6, 3,6 Гц, 4H), 3,54 (дд, J=6,6, 3,7 Гц, 5H), 3,08 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,83 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,57 (ддт, J=12,0, 8,0, 4,1 Гц, 1H), 2,41 (дд, J=13,0, 10,3 Гц, 2H), 1,95-1,71 (м, 5H), 1,15 (д, J=6,6 Гц, 6H).</p>

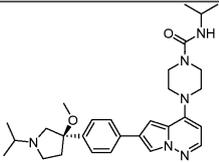
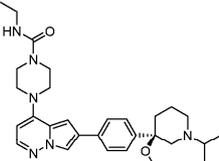
628		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,35 (с, 1H), 8,15 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,34 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,81-3,78 (м, 1H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,45-3,40 (м, 4H), 2,76-2,73 (м, 1H), 2,65-2,58 (м, 2H), 2,51-2,50 (м, 2H), 2,06-2,03 (м, 2H), 1,75-1,72 (м, 2H), 1,18 (с, 3H), 1,09 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,97 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
629		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76-7,64 (м, 2H), 7,24 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,99 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,40-5,24 (м, 1H), 4,78 (т, J=6,9 Гц, 2H), 4,52 (дд, J=7,6, 5,1 Гц, 2H), 3,63 (д, J=36,0 Гц, 4H), 3,47 (т, J=5,0 Гц, 4H), 2,88 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,77-2,62 (м, 1H), 2,21 (т, J=11,4 Гц, 2H), 1,76 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,69-1,53 (м, 2H), 0,99 (д, J=6,5</p>

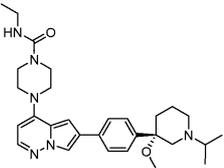
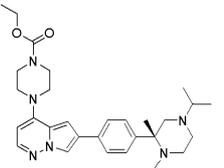
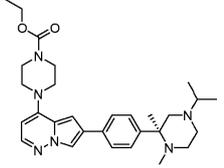
630		<p>Гц, 6H) .</p> <p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=6,4 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=6,4 Гц), 5,34-5,31 (м, 1H), 4,79 (т, 2H, J=7,6 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,6, 5,6 Гц), 3,71-3,65 (м, 2H), 3,65-3,59 (м, 2H), 3,50-3,47 (м, 4H), 2,82-2,78 (м, 2H), 2,75-2,69 (м, 2H), 2,20-2,14 (м, 2H), 1,80-1,75 (м, 1H), 1,75-1,70 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,50-1,40 (м, 1H), 0,99-0,96 (м, 6H) .</p>
631		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,33 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,78 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,55-4,45 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,67-3,62 (м, 2H), 3,59-3,53 (м, 2H), 3,50-3,60 (м, 4H), 2,85-2,75 (м,</p>

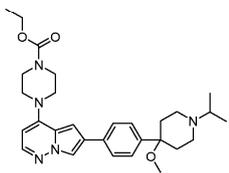
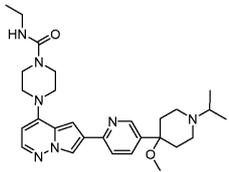
			2H), 2,74-2,63 (м, 2H), 2,20-2,05 (м, 2H), 1,86-1,77 (м, 1H), 1,76-1,66 (м, 1H), 1,60-1,36 (м, 2H), 1,00-0,90 (м, 6H).
632		504	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,12 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76-7,67 (м, 2H), 7,24 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,98 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,54 (д, J=5,6 Гц, 4H), 3,43 (дд, J=6,7, 3,7 Гц, 4H), 2,88 (д, J=10,9 Гц, 3H), 2,78-2,63 (м, 1H), 2,21 (т, J=11,3 Гц, 2H), 1,76 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,70-1,51 (м, 2H), 1,43 (с, 9H), 0,99 (д, J=6,6 Гц, 7H).</p>
633		504	<p>1H ЯМР (400 МГц, CDCl3) δ</p> <p>ч./млн 7,90 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,80 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,61 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,52 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,68 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,78 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,39-4,36 (м, 1H), 4,02-3,97 (м, 1H), 3,61-3,56 (м, 4H), 3,50-3,46 (м, 4H), 3,11-3,06 (м, 1H), 2,92-2,85 (м, 1H), 2,83-2,74 (м, 1H), 2,72 (гептет, 1H, J=6,4 Гц),</p>

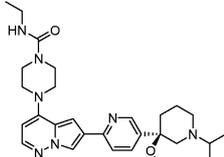
			2,53-2,45 (м, 2H), 2,45-2,38 (м, 1H), 1,37 (с, 3H), 1,17 (д, 6H, J=6,8 Гц), 1,07 (д, 3H, J=6,4 Гц), 1,02 (д, 3H, J=6,4 Гц) .
634		504	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,49 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=8,0 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,83-3,74 (м, 1H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,44-3,42 (м, 4H), 3,13-3,04 (м, 1H), 2,73-2,66 (м, 1H), 2,63-2,55 (м, 2H), 2,42-2,37 (м, 1H), 2,33-2,28 (м, 2H), 2,26-2,22 (м, 1H), 1,21 (с, 3H), 1,07 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,00-0,95 (м, 6H) .</p>
635		505	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,49 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,71 (дц, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,35 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,80 (т, 2H, J=7,2 Гц),</p>

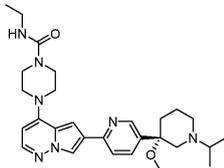
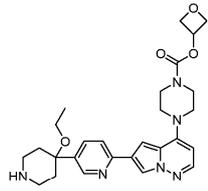
			4,54 (дд, 2H, J=7,2, 5,6 Гц), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,62-3,55 (м, 2H), 3,53-3,45 (м, 4H), 2,85-2,70 (м, 4H), 2,30-2,10 (м, 2H), 1,90-1,80 (м, 1H), 1,78-1,70 (м, 1H), 1,60-1,40 (м, 2H), 1,05-0,90 (м, 6H).
636		505	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,49 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,71 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,35 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,80 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,54 (дд, 2H, J=7,2, 5,6 Гц), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,62-3,55 (м, 2H), 3,53-3,45 (м, 4H), 2,85-2,70 (м, 4H), 2,30-2,10 (м, 2H), 1,90-1,80 (м, 1H), 1,78-1,70 (м, 1H), 1,60-1,40 (м, 2H), 1,05-0,90 (м, 6H).</p>
637		505	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,78-7,69 (м, 2H), 7,40-7,29 (м, 2H), 6,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,27 (д,</p>

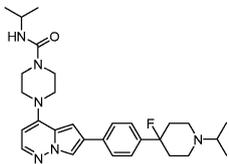
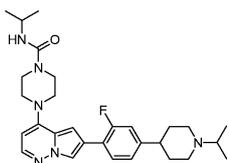
			J=7,6 Гц, 1H), 5,94 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,74 (h, J=6,7 Гц, 1H), 3,53-3,43 (м, 4H), 3,43-3,32 (м, 4H), 2,89 (д, J=13,7 Гц, 5H), 2,76-2,61 (м, 2H), 2,45-2,37 (м, 1H), 2,16 (ддд, J=12,3, 7,2, 4,7 Гц, 1H), 2,04 (дт, J=13,1, 7,7 Гц, 1H), 1,06-0,97 (м, 12H).
638		505	
639		505	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,18 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,81 (д, 2H, J=6,0 Гц), 7,48 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,03 (с, 1H), 6,63-6,50 (м, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,10-3,07 (м, 3H), 2,94 (с, 3H), 2,90-2,52 (м, 3H), 2,49-2,20 (м, 2H), 1,90 - 1,40 (м, 4H), 1,06-1,02 (м, 6H), 1,04 (т, 3H, J=7,0 Гц).

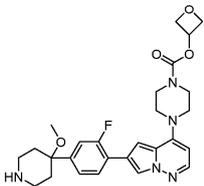
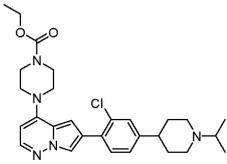
640		505	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,22-8,17 (м, 1H), 7,91 (д, 2H, J=5,2 Гц), 7,80-7,79 (м, 1H), 7,48 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (с, 1H), 6,63-6,50 (м, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,10-3,07 (м, 3H), 2,94 (с, 3H), 2,90-2,52 (м, 3H), 2,49-2,20 (м, 2H), 1,90 - 1,40 (м, 2H), 1,30-1,23 (м, 2H) 1,06-1,02 (м, 9H).</p>
641		505	<p><sup>1</sup>H ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,57 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,10 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 3,61-3,60 (м, 4H), 3,48-3,47 (м, 4H), 2,65-2,64 (м, 1H), 2,61-2,60 (м, 3H), 2,39-2,37 (м, 2H), 2,09-2,08 (м, 1H), 1,91 (с, 3H), 1,38 (с, 3H), 1,23 (т, 3H, J=7,0 Гц), 0,94-0,90 (м, 6H).</p>
642		505	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,68-7,60 (м, 4H), 6,70 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,85 (д, 1H, J=5,6 Гц),</p>

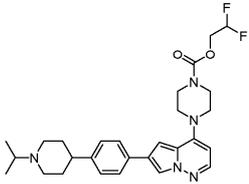
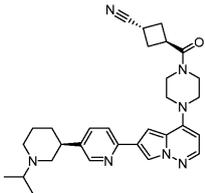
			4,21 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,80-3,70 (м, 4H), 3,56-3,52 (м, 1H), 3,48-3,42 (м, 4H), 3,42-3,39 (м, 1H), 2,80-2,76 (м, 2H), 2,67-2,62 (м, 1H), 2,48-2,44 (м, 1H), 2,24-2,21 (м, 1H), 2,01 (с, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,31 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,05-0,95 (м, 6H).
643		506	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,80 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,03 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,10 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 3,70-3,56 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 2,90 (с, 3H), 2,71 (гептет, 1H, J=6,5 Гц), 2,64-2,56 (м, 2H), 2,48-2,42 (м, 2H), 2,02-1,94 (м, 2H), 1,92-1,80 (м, 2H), 1,23 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,01 (д, 6H, J=6,5 Гц).
644		506	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,94-7,90 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,17 (д, 1H,

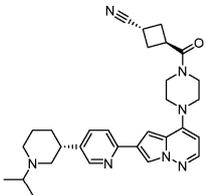
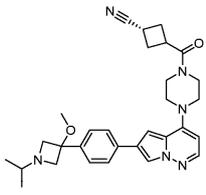
			$J=1,6$ Гц), $6,60$ (т, 1H, $J=5,2$ Гц), $6,00$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $3,55-3,50$ (м, 4H), $3,47-3,41$ (м, 4H), $3,08$ (квинтет, 2H, $J=5,6$ Гц), $2,92$ (с, 3H), $2,77-$ $2,70$ (м, 1H), $2,68-2,59$ (м, 2H), $2,49-2,40$ (м, 2H), $2,10-1,95$ (м, 2H), $1,95-1,80$ (м, 2H), $1,04$ (т, 3H, $J=7,2$ Гц), $1,00$ (д, 6H, $J=6,0$ Гц).
645		506	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,68$ (д, 1H, $J=1,5$ Гц), $8,29$ (д, 1H, $J=1,5$ Гц), $7,94-7,91$ (м, 2H), $7,87-7,85$ (м, 1H), $7,18$ (д, 1H, $J=1,5$ Гц), $6,61$ (т, 1H, $J=5,0$ Гц), $6,0$ (д, 1H, $J=5,0$ Гц), $3,54-3,53$ (м, 4H), $3,47-$ $3,46$ (м, 4H), $3,12-3,07$ (м, 2H), $2,99-2,94$ (м, 1H), $2,94$ (с, 3H), $2,83-$ $2,80$ (м, 1H), $2,67-2,65$ (м, 1H), $2,45-2,40$ (м, 2H), $1,93-1,88$ (м, 1H), $1,77-1,71$ (м, 2H), $1,35-$ $1,33$ (м, 1H), $1,05$ (т, 3H, $J=7,0$ Гц), $1,04-1,01$ (м, 6H).

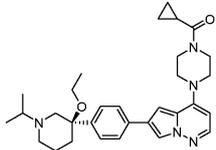
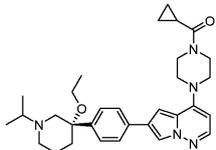
646		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-DMCO)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,69 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,27 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,94-7,91 (м, 2H), 7,87-7,85 (м, 1H), 7,18 (с, 1H), 6,62 (т, 1H, J=5,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,54-3,53 (м, 4H), 3,47-3,46 (м, 4H), 3,09 (квинтет, 2H, J=7,0 Гц), 2,96-2,92 (м, 1H), 2,94 (с, 3H), 2,82-2,80 (м, 1H), 2,67-2,64 (м, 1H), 2,47-2,44 (м, 2H), 1,92-1,88 (м, 1H), 1,80-1,75 (м, 1H), 1,75-1,71 (м, 1H), 1,35-1,33 (м, 1H), 1,05 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,03-1,00 (м, 6H).</p>
647		<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,66-8,45 (м, 1H), 8,36-8,16 (м, 1H), 7,97-7,68 (м, 3H), 7,17 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,4 Гц, 1H), 5,41 (ддд, J=11,4, 6,3, 5,2 Гц, 1H), 4,98-4,78 (м, 2H), 4,65 (дд, J=7,7, 5,2 Гц, 2H), 3,87-3,60 (м, 5H), 3,54 (дд, J=6,6, 3,8 Гц, 4H), 3,30 (р, J=1,6 Гц, 1H), 3,17 (кв, J=7,0 Гц, 2H), 3,13-3,01 (м, 2H), 2,95 (дт, J=12,7, 3,5 Гц, 2H), 2,16-2,01 (м, 2H), 1,94</p>

			(тд, J=13,2, 4,3 Гц, 2H), 1,23-1,08 (м, 3H).
648		507	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,18 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,81 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,42 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,03 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,31 (д, J=7,6 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,77 (h, J=6,7 Гц, 1H), 3,56-3,47 (м, 4H), 3,42 (дд, J=6,7, 3,4 Гц, 4H), 2,74 (с, 2H), 2,18-1,84 (м, 4H), 1,07 (д, J=6,6 Гц, 6H), 1,02 (д, J=6,6 Гц, 6H).
649		507	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 7,99 (дд, J=2,8, 1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,80 (т, J=8,4 Гц, 1H), 7,14-7,06 (м, 2H), 6,97 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,27 (д, J=7,6 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,74 (h, J=6,7 Гц, 1H), 3,47 (дд, J=6,8, 3,2 Гц, 4H), 3,39 (дд, J=6,7, 3,3 Гц, 4H), 2,84 (д, J=10,9 Гц, 2H), 2,74-2,60 (м, 1H), 2,18 (т, J=11,2 Гц, 2H), 1,74 (д, J=12,2 Гц, 2H), 1,59 (тд, J=12,2, 3,7 Гц, 2H), 1,03 (д, J=6,6 Гц, 6H), 0,95 (д, J=6,6

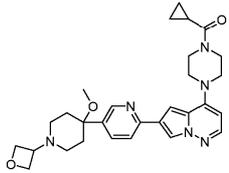
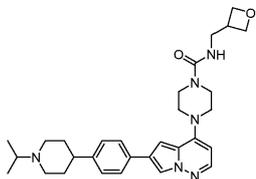
			Гц, 5H) .
650		510	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>)</p> <p>δ 8,04 (т, J=2,2 Гц, 1H), 7,95-7,86 (м, 2H), 7,26-7,14 (м, 2H), 7,01 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,34-5,23 (м, 1H), 4,74 (т, J=6,9 Гц, 2H), 4,48 (дд, J=7,6, 5,1 Гц, 2H), 3,65 (с, 2H), 3,55 (с, 2H), 3,46 (дд, J=6,6, 3,7 Гц, 4H), 2,88 (с, 3H), 2,84-2,71 (м, 4H), 1,94-1,83 (м, 2H), 1,83-1,70 (м, 2H) .</p>
651		511	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 9,24 (уш. с., 1H), 8,07 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,95 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,73 (д, 1H, J=8,5 Гц), 7,39 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,27 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 6,91 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,02 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=7,5 Гц), 3,64-3,58 (м, 4H), 3,57-3,52 (м, 1H), 3,52-3,45 (м, 6H), 3,13-3,07 (м, 2H), 2,95-2,90 (м, 1H), 2,07-2,01 (м, 2H), 1,97-1,89 (м, 2H), 1,30 (д, 6H, J=6,5 Гц), 1,22 (т, 3H, J=7,5 Гц) .</p>

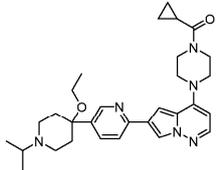
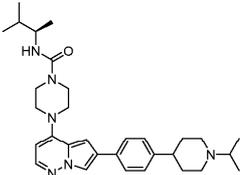
652		512	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 7,93 (дд, J=6,3, 1,8 Гц, 1H), 7,83 (дд, J=5,4, 1,8 Гц, 1H), 7,73-7,61 (м, 2H), 7,33-7,20 (м, 2H), 6,87 (дд, J=6,8, 1,8 Гц, 1H), 6,29-5,88 (м, 2H), 4,34 (тд, J=14,4, 3,7 Гц, 2H), 3,74 (с, 5H), 3,51 (т, J=5,2 Гц, 5H), 3,22-2,95 (м, 2H), 2,70-2,50 (м, 2H), 2,01-1,77 (м, 3H), 1,31 (дд, J=85,1, 6,5 Гц, 6H).</p>
653		512	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,49 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,26 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,5 Гц), 7,71 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 7,16 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,0 Гц), 3,74-3,69 (м, 2H), 3,69-3,62 (м, 1H), 3,60-3,53 (м, 2H), 3,52-3,44 (м, 4H), 3,33-3,24 (м, 3H), 2,84-2,80 (м, 2H), 2,80-2,76 (м, 2H), 2,68-2,60 (м, 2H), 2,26-2,20 (м, 1H), 2,20-2,14 (м, 1H), 1,88-1,80 (м, 1H), 1,78-1,70 (м, 1H), 1,60-1,55 (м, 1H), 1,55-1,47 (м, 1H), 1,02-0,90 (м, 6H).</p>

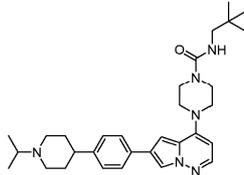
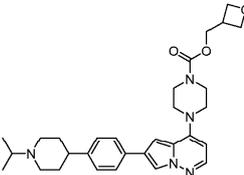
654		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,49 (д, 1H, J=1,6Гц), 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,72 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,16 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,74-3,69 (м, 2H), 3,69-3,62 (м, 1H), 3,60-3,53 (м, 2H), 3,52-3,44 (м, 4H), 3,33-3,24 (м, 3H), 2,90-2,70 (м, 4H), 2,68-2,56 (м, 2H), 2,40-2,10 (м, 2H), 1,90-1,85 (м, 1H), 1,82-1,75 (м, 1H), 1,65-1,40 (м, 2H), 1,10-0,90 (м, 6H).</p>
655		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (с, 1H), 8,22 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,84 (д, 2H, J=8,4 Гц), 8,47 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,71-3,68 (м, 2H), 3,67-3,63 (м, 3H), 3,56-3,52 (м, 2H), 3,48-3,45 (м, 4H), 3,35-3,31 (м, 2H), 3,30-3,25 (м, 2H), 2,96 (с, 3H), 2,65-2,59 (м, 2H), 2,53-2,45 (м, 2H), 0,93 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>

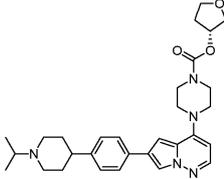
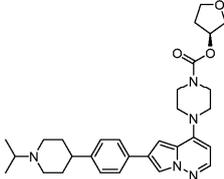
656		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,51 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,94-3,93 (м, 2H), 3,72-3,71 (м, 2H), 3,55-3,48 (м, 4H), 3,19-3,16 (м, 1H), 3,05-3,00 (м, 1H), 2,88-2,80 (м, 2H), 2,69-2,64 (м, 1H), 2,43-2,33 (м, 2H), 2,05-2,00 (м, 1H), 1,82-1,69 (м, 3H), 1,41-1,29 (м, 1H), 1,05-1,02 (м, 9H), 0,79-0,74 (м, 4H).</p>
657		<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,51 (д, 2H, J=8,8 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,54-3,48 (м, 4H), 3,32-3,31 (м, 1H), 3,23-3,19 (м, 1H), 3,03-2,99 (м, 1H), 2,87-2,77 (м, 2H), 2,68-2,65 (м, 1H), 2,42-2,41 (м, 1H), 2,05-2,01 (м, 1H), 1,81-1,73 (м, 3H), 1,37-1,35 (м, 1H),</p>

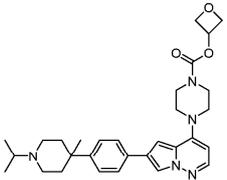
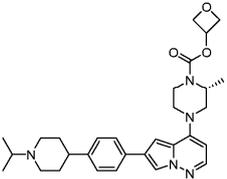
			1,05-0,99 (м, 9H), 0,79-0,73 (м, 4H).
658		516	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, 4d-МеОD)</p> <p>δ ч./млн 8,00 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,47 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,95 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,05-4,04 (м, 2H), 3,87-3,86 (м, 2H), 3,64-3,63 (м, 2H), 3,56-3,55 (м, 2H), 3,15 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 3,01-2,85 (м, 5H), 2,24-2,20 (м, 2H), 2,11-2,03 (м, 3H), 1,22 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,15 (т, 3H, J=6,8 Гц), 0,95-0,93 (м, 2H), 0,89-0,86 (м, 2H).</p>
659		516	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6d-ДМСO)</p> <p>δ ч./млн 8,23 (уш.с, 1H), 8,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,98 (д, 1H, J=1,0 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,63-4,62 (м, 1H), 4,20-4,19 (м, 1H), 3,93-3,92 (м, 2H), 2,89 (с, 3H), 2,75-2,74 (м, 1H), 2,63-2,62 (м, 2H), 2,56-2,55 (м, 2H), 2,01-1,98 (м, 4H), 1,90-1,87 (м, 2H),</p>

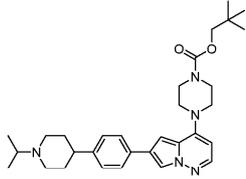
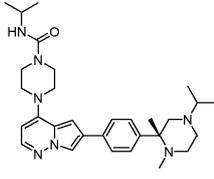
			1,41-1,40 (м, 2H), 1,25-1,21 (м, 3H), 1,04-1,01 (м, 6H), 0,78-0,76 (м, 4H).
660		517	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,60 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,31 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95 (с, 1H), 7,93 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,80 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,22 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6Гц), 4,56 (т, 2H, J=6,4 Гц), 4,45 (т, 2H, J=6,4 Гц), 4,00-3,80 (м, 2H), 3,70-3,55 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,54-3,48 (м, 2H), 3,47-3,40 (м, 1H), 2,93 (с, 3H), 2,60-2,52 (м, 2H), 2,22-2,10 (м, 2H), 2,08-1,88 (м, 5H), 0,82-0,70 (м, 4H).</p>
661		517	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,13 (с, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,74 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,99 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 5,97 (д, J=5,4 Гц, 1H), 4,59 (дд, J=7,8, 6,0 Гц, 2H), 4,29 (т, J=6,0 Гц, 2H), 3,51 (с, 4H), 3,44 (с, 4H), 3,25-2,94 (м, 2H), 1,95-1,63 (м, 4H), 1,11</p>

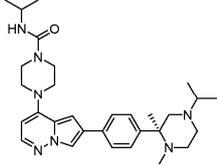
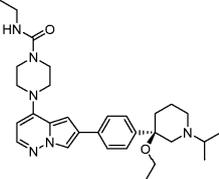
662		<p>(с, 6H).</p> <p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,5 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,94 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,92 (с, 1H), 7,79 (дд, 1H, J=8,5, 2,5 Гц), 7,21 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,96-3,94 (м, 2H), 3,72-3,71 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,08 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,70-2,64 (м, 1H), 2,62-2,58 (м, 2H), 2,59-2,54 (м, 2H), 2,04-2,00 (м, 3H), 1,99-1,90 (м, 2H), 1,09 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,01 (д, 6H, J=5,5 Гц), 0,78-0,72 (м, 4H).</p>
663		<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,12 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,71 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,20 (д, J=8,3 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,58-3,47 (м, 5H), 3,42 (т, J=5,0 Гц, 4H), 2,88 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,79-2,62 (м, 1H), 2,21 (т, J=11,4 Гц, 2H), 1,76 (д, J=12,2 Гц, 2H), 1,69-1,51</p>

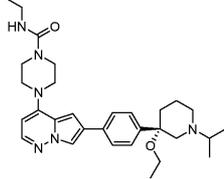
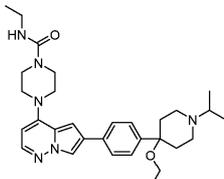
			(м, 3H), 1,00 (т, J=6,4 Гц, 9H), 0,84 (дд, J=6,7, 4,1 Гц, 6H).
664		517	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> 8,12 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,77-7,66 (м, 2H), 7,24 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,99 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,49 (т, J=6,2 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,62-3,47 (м, 4H), 3,43 (дд, J=6,7, 3,6 Гц, 4H), 2,89 (дд, J=14,5, 8,5 Гц, 4H), 2,70 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,52-2,35 (м, 1H), 2,20 (тд, J=11,5, 2,3 Гц, 2H), 1,83-1,70 (м, 2H), 1,61 (квд, J=12,2, 3,7 Гц, 2H), 0,98 (д, J=6,6 Гц, 6H), 0,83 (с, 8H).</p>
665		518	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,75-7,68 (м, 2H), 7,28-7,20 (м, 2H), 6,99 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,65 (дд, J=8,0, 6,1 Гц, 2H), 4,39-4,35 (м, 2H), 4,24 (д, J=6,3 Гц, 2H), 3,61 (с, 4H), 3,46 (дд, J=6,7, 3,7 Гц, 4H), 3,29-3,21 (м, 1H), 2,88 (д, J=10,9 Гц, 2H), 2,74-2,65 (м, 1H),</p>

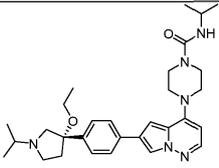
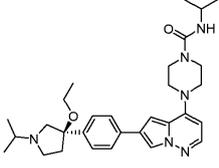
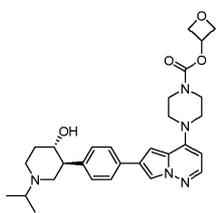
			2,21 (т, J=11,3 Гц, 2H), 1,76 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,69-1,54 (м, 2H), 0,99 (д, J=6,5 Гц, 6H).
666		518	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,12 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,74-7,68 (м, 2H), 7,26- 7,19 (м, 2H), 6,97 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,17 (ддт, J=6,5, 4,3, 1,9 Гц, 1H), 3,82-3,68 (м, 4H), 3,58 (д, J=5,5 Гц, 4H), 3,45 (дд, J=6,6, 3,7 Гц, 4H), 2,91 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,75 (р, J=6,5 Гц, 1H), 2,30-2,21 (м, 2H), 2,12 (дтд, J=13,6, 8,3, 6,3 Гц, 1H), 1,92 (дт, J=11,9, 5,3 Гц, 1H), 1,77 (д, J=12,1 Гц, 2H), 1,63 (квд, J=12,2, 3,7 Гц, 2H), 1,00 (д, J=6,5 Гц, 6H).
667		518	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,12 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,75-7,67 (м, 2H), 7,26- 7,20 (м, 2H), 6,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,17 (ддт, J=6,5, 4,3, 1,9 Гц, 1H), 3,83-3,68 (м, 4H), 3,58 (д, J=5,5 Гц, 4H), 3,45 (д, J=5,7 Гц, 4H), 2,96

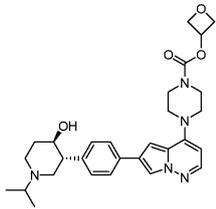
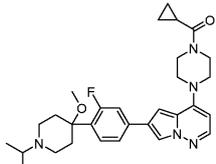
			(д, $J=11,2$ Гц, 2H), 2,83 (р, $J=6,6$ Гц, 1H), 2,40-2,27 (м, 2H), 2,12 (дтд, $J=13,6, 8,3, 6,3$ Гц, 1H), 1,97-1,88 (м, 1H), 1,84-1,75 (м, 2H), 1,73-1,60 (м, 2H), 1,03 (д, $J=6,6$ Гц, 6H).
668		518	<sup>1</sup> H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,15 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, $J=5,0$ Гц), 7,73 (д, 2H, $J=8,5$ Гц), 7,37 (д, 2H, $J=8,5$ Гц), 7,00 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, $J=5,0$ Гц), 4,43-4,40 (м, 1H), 3,88-3,84 (м, 1H), 3,62-3,64 (м, 4H), 3,46-3,48 (м, 4H), 3,32-3,30 (м, 4H), 2,81-2,79 (м, 1H), 2,66-2,64 (м, 2H), 2,46-2,38 (м, 2H), 2,08-1,98 (м, 2H), 1,76-1,68 (м, 2H), 1,17 (с, 3H), 0,94 (д, 1H, $J=6,0$ Гц).
669		518	<sup>1</sup> H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,25 (с, 1H), 8,14 (д, 1H, $J=2,0$ Гц), 7,89 (д, 1H, $J=5,5$ Гц), 7,71 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 7,26 (д, 2H, $J=8,0$ Гц), 6,93 (д, 1H, $J=1,5$ Гц), 5,97 (д, 1H, $J=5,0$ Гц), 5,36-5,33 (м, 1H), 4,79 (т, 2H, $J=7,0$ Гц), 4,53-4,51 (м, 2H), 3,93-3,91

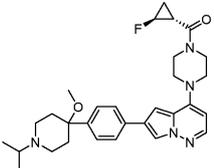
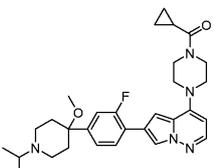
			(м, 2H), 3,25-3,21 (м, 2H), 3,07-3,03 (м, 1H), 2,94-2,92 (м, 2H), 2,78-2,77 (м, 1H), 2,28-2,27 (м, 2H), 2,00-1,99 (м, 1H), 1,79-1,77 (м, 2H), 1,67-1,64 (м, 2H), 1,34-1,32 (м, 2H), 1,25-1,20 (м, 3H), 1,06-1,01 (м, 6H).
670		518	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) $\delta$ 8,16 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,90 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,78 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,25 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,01 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,63 (с, 5H), 3,48 (д, J=5,6 Гц, 6H), 2,01 (с, 6H), 1,28 (с, 8H), 0,93 (с, 10H)
671		518	1H ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,15 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,57 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,0 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,79-3,78 (м, 1H), 3,54-3,52 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 4H), 2,75-2,74 (м, 1H), 2,62-2,61 (м, 3H), 2,37-2,36 (м, 2H), 2,09-2,08 (м, 1H), 1,92 (с,

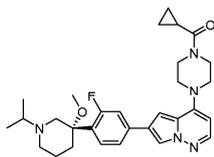
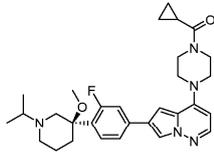
			3H), 1,39 (с, 3H), 1,08 (д, 6H, J=6,5 Гц), 0,95-0,90 (м, 6H).
672		518	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ ч./млн 7,94 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,84 (д, 1H, J=6,4 Гц), 7,68-7,60 (м, 4H), 6,72 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,83 (д, 1H, J=6,4 Гц), 4,28 (д, 1H, J=7,2 Гц), 4,10-4,00 (м, 1H), 3,65-3,58 (м, 4H), 3,56-3,46 (м, 4H), 3,45-3,40 (м, 1H), 2,80-2,75 (м, 2H), 2,74-2,70 (м, 1H), 2,50-2,45 (м, 1H), 2,25-2,21 (м, 1H), 2,02 (с, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,20 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,05-0,95 (м, 6H).</p>
673		519	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,51 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 4H), 3,23-3,18 (м, 1H), 3,12-3,07 (м, 2H), 3,01-2,99 (м, 1H), 2,89-2,77 (м, 2H), 2,67-2,65 (м, 1H), 2,45-2,40 (м, 2H), 1,81-</p>

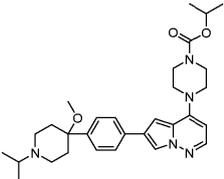
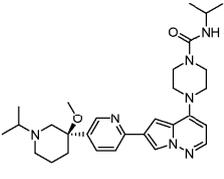
			1,70 (м, 3H), 1,40-1,30 (м, 1H), 1,05-0,99 (м, 12H).
674		519	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-<i>d</i><sub>6</sub>)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,51 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,62 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 4H), 3,34-3,33 (м, 1H), 3,23-3,21 (м, 1H), 3,12-3,00 (м, 3H), 2,87-2,77 (м, 2H), 2,68-2,65 (м, 1H), 2,41-2,40 (м, 1H), 1,81-1,73 (м, 3H), 1,37-1,35 (м, 1H), 1,06-0,99 (м, 12H).</p>
675		519	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, 4<i>d</i>-MeOD)</p> <p>δ ч./млн 7,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,48 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,92 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,67-3,65 (м, 4H), 3,56-3,54 (м, 4H), 3,24 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,17 (д, 2H, J=6,8 Гц), 3,11-3,10 (м, 2H), 3,07-3,06 (м, 2H), 2,32-2,28 (м, 2H), 2,12-2,11 (м, 2H), 1,29 (д, 6H, J=6,4</p>

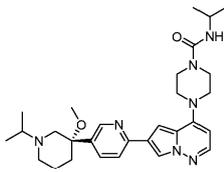
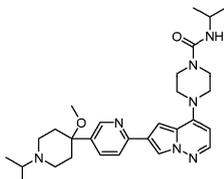
			Гц), 1,18-1,14 (м, 7H).
676		519	
677		519	
678		520	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,0 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,80 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,54 (дд, 2H, J=7,2, 5,6 Гц), 4,54-4,49 (м, 1H), 3,69-3,65 (м, 2H), 3,65-3,60 (м, 3H), 3,51-3,49 (м, 4H), 2,89-2,75 (м, 3H), 2,65-2,59 (м, 1H), 2,33-2,24 (м, 2H), 1,94-1,92 (м, 1H), 1,53-1,50 (м, 1H), 0,98 (с, 6H).</p>

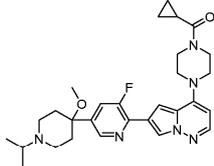
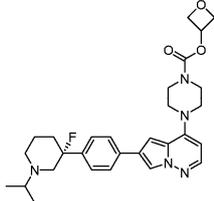
679		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,25 (с, 1H), 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,28 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,80 (т, 2H, J=6,8 Гц), 4,54 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,79-3,70 (м, 5H), 3,57-3,50 (м, 4H), 2,90-2,78 (м, 4H), 2,69-2,60 (м, 1H), 2,41-2,32 (м, 2H), 1,95-1,92 (м, 1H), 1,61-1,49 (м, 1H), 1,01-0,99 (м, 6H).</p>
680		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,68-7,62 (м, 2H), 7,37-7,33 (м, 1H), 7,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,91 (м, 2H), 3,67-3,66 (м, 2H), 3,56-3,47 (м, 4H), 2,96 (с, 3H), 2,67-2,57 (м, 3H), 2,49-2,45 (м, 2H), 2,13-1,95 (м, 5H), 0,98 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,78-0,73 (м, 4H).</p>

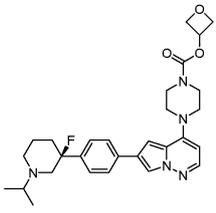
681		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,00-4,70 (м, 1H), 4,00-3,90 (м, 2H), 3,75-3,65 (м, 2H), 3,61-3,49 (м, 2H), 3,37-3,40 (м, 2H), 2,88 (с, 3H), 2,72-2,65 (м, 2H), 2,60-2,54 (м, 2H), 2,48-2,42 (м, 2H), 2,00-1,92 (м, 2H), 1,90-1,76 (м, 2H), 1,50-1,36 (м, 1H), 1,24-1,10 (м, 1H), 0,99 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
682		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,27 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,68-7,62 (м, 2H), 7,36 (т, 1H, J=8,4 Гц), 7,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,94-3,92 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,56-3,51 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,97 (с, 3H), 2,69-2,65 (м, 1H), 2,60-2,56 (м, 2H), 2,46-2,44 (м, 2H), 2,14-2,10 (м, 2H), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,98-1,92 (м, 2H), 1,00</p>

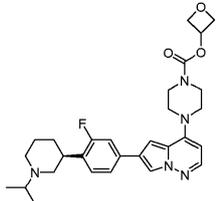
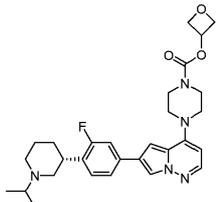
			(д, 6H, J=6,8 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).
683		520	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65-7,63 (м, 2H), 7,51 (т, 1H, J=8,4 Гц), 7,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,80 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,65-3,54 (м, 2H), 3,55-3,46 (м, 2H), 3,03-3,00 (м, 1H), 2,98 (с, 3H), 2,80-2,76 (м, 1H), 2,68-2,64 (м, 1H), 2,50-2,42 (м, 2H), 2,07-2,00 (м, 2H), 1,76-1,71 (м, 2H), 1,39-1,36 (м, 1H), 1,01-0,99 (м, 6H), 0,79-0,73 (м, 4H).</p>
684		520	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65-7,63 (м, 2H), 7,52 (т, 1H, J=8,4 Гц), 7,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,80 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,65-3,54 (м, 2H), 3,55-3,46 (м, 2H), 3,30 (с, 3H), 2,80-2,76 (м, 1H), 2,68-2,64 (м, 1H), 2,50-2,42 (м, 3H), 2,07-2,00 (м,</p>

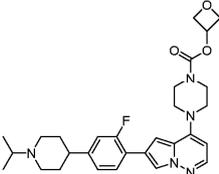
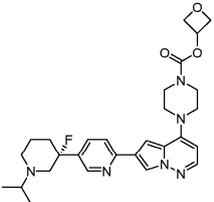
			2H), 1,76-1,71 (м, 2H), 1,39-1,36 (м, 1H), 1,01-0,99 (м, 6H), 0,79-0,73 (м, 4H).
685		520	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,29 (с, 1H), 8,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,80 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,82 (гептет, 1H, J=6,4 Гц), 3,60-3,59 (м, 4H), 3,46-3,45 (м, 4H), 2,90 (с, 3H), 2,84 (гептет, 1H, J=6,8 Гц), 2,74-2,71 (м, 2H), 2,64-2,58 (м, 2H), 2,04-1,97 (м, 2H), 1,96-1,91 (м, 2H), 1,22 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,05 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>
686		520	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ ч./млн 8,66 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,27 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93-7,90 (м, 2H), 7,86-7,84 (м, 1H), 7,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,82-3,73 (м, 1H), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 2,98-2,88 (м, 1H), 2,93 (с, 3H), 2,83-2,78 (м, 1H), 2,66-2,63</p>

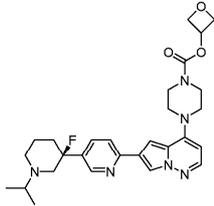
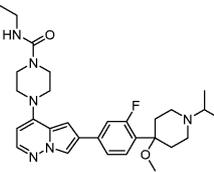
			(м, 1H), 2,46-2,40 (м, 2H), 1,93-1,87 (м, 1H), 1,75-1,68 (м, 2H), 1,37-1,33 (м, 1H), 1,08 (д, 6H, J=6,8 Гц), 1,02-0,99 (м, 6H).
687		520	<p>1H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ ч./млн 8,66 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,27 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93-7,90 (м, 2H), 7,86-7,84 (м, 1H), 7,16 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,82-3,74 (м, 1H), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 2,98-2,89 (м, 1H), 2,93 (с, 3H), 2,83-2,75 (м, 1H), 2,66-2,63 (м, 1H), 2,46-2,43 (м, 2H), 1,93-1,84 (м, 1H), 1,78-1,65 (м, 2H), 1,38-1,29 (м, 1H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,02-0,99 (м, 6H).</p>
688		520	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,94-7,90 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,82-3,75 (м, 1H), 3,55-3,50 (м, 4H),</p>

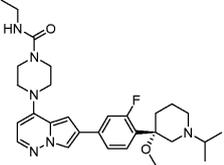
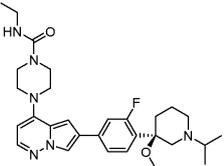
			3,47-3,42 (м, 4H), 2,92 (с, 3H), 2,92 (с, 3H), 2,77-2,70 (м, 1H), 2,60-2,50 (м, 1H), 2,49-2,40 (м, 1H), 2,10-1,95 (м, 2H), 1,95-1,80 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,00 (д, 6H, J=6,4 Гц).
689		521	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,46 (д, 1H, J=5,2 Гц), 8,19 (с, 1H), 7,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,29 (т, 1H, J=5,2 Гц), 7,21 (с, 1H), 6,02 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,96-3,94 (м, 2H), 3,72-3,71 (м, 2H), 3,62-3,60 (м, 2H), 3,51-3,50 (м, 2H), 3,04 (с, 3H), 2,74-2,66 (м, 3H), 2,55-2,50 (м, 1H), 2,18-2,14 (м, 2H), 2,07-2,01 (м, 2H), 1,02 (д, 6H, J=6,0 Гц), 0,78-0,74 (м, 4H).</p>
690		522	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,20 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,50 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,05 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,5 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 3,78-</p>

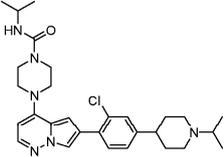
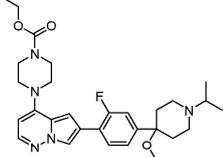
			3,74 (м, 2H), 3,62-3,55 (м, 2H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,83-2,75 (м, 2H), 2,75-2,70 (м, 1H), -2,68-2,58 (м, 1H), 2,38-2,27 (м, 1H), 2,08-2,00 (м, 1H), 1,98-1,90 (м, 1H), 1,87-1,75 (м, 1H), 1,61-1,51 (м, 1H), 1,03-0,90 (м, 6H).
691		522	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,20 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,82 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,50 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,05 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,5 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 3,78-3,74 (м, 2H), 3,62-3,55 (м, 2H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,83-2,75 (м, 2H), 2,75-2,70 (м, 1H), -2,68-2,58 (м, 1H), 2,38-2,27 (м, 1H), 2,08-2,00 (м, 1H), 1,98-1,90 (м, 1H), 1,87-1,75 (м, 1H), 1,61-1,51 (м, 1H), 1,03-0,90 (м, 6H).</p>

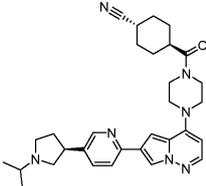
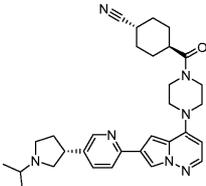
692		<p>1H ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,24 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,66 (д, 1H, J=11,5 Гц), 7,61 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,38 (т, 1H, J=6,5 Гц), 7,09 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,35 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,80 (т, 2H, J=7,5 Гц), 4,54 (дд, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,50-3,48 (м, 4H), 3,10-2,98 (м, 1H), 2,82-2,81 (м, 2H), 2,21-2,19 (м, 2H), 1,79-1,76 (м, 2H), 1,56-1,55 (м, 2H), 1,00-0,99 (м, 6H).</p>
693		<p>1H ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,24 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,66 (д, 1H, J=11,5 Гц), 7,61 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,38 (т, 1H, J=6,5 Гц), 7,09 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,35 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,80 (т, 2H, J=7,5 Гц), 4,54 (дд, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 3,70-3,60 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H), 3,50-3,48 (м, 4H), 3,10-2,98 (м, 1H), 2,82-2,81 (м, 2H), 2,21-2,19</p>

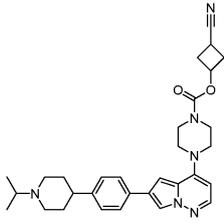
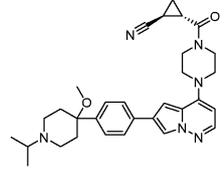
			(м, 2H), 1,79-1,76 (м, 2H), 1,56-1,55 (м, 2H), 1,00-0,99 (м, 6H).
694		552	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,00 (дд, J=2,8, 1,7 Гц, 1H), 7,90 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,81 (т, J=8,4 Гц, 1H), 7,17-7,05 (м, 2H), 6,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,29 (тт, J=6,3, 5,1 Гц, 1H), 4,81-4,68 (м, 2H), 4,48 (дд, J=7,6, 5,1 Гц, 2H), 3,59 (д, J=40,5 Гц, 4H), 3,45 (дд, J=6,7, 3,7 Гц, 4H), 2,84 (д, J=10,9 Гц, 2H), 2,72-2,60 (м, 1H), 2,22-2,10 (м, 2H), 1,74 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,67-1,49 (м, 2H), 0,95 (д, J=6,6 Гц, 6H).</p>
695		523	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,73 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,96-7,92 (м, 3H), 7,21 (с, 1H), 6,06-6,01 (м, 1H), 5,37-5,32 (м, 1H), 4,81-4,78 (м, 2H), 4,55-4,53 (м, 2H), 3,74-3,69 (м, 2H), 3,68-3,62 (м, 2H), 3,52-3,49 (м, 4H), 2,90-2,85 (м, 2H), 2,69-2,64 (м, 2H), 2,44-2,36 (м, 1H), 2,12-1,98 (м, 1H), 1,96-1,93 (м, 1H), 1,80-1,75</p>

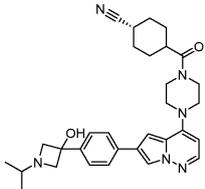
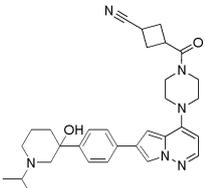
			(м, 1H), 1,61-1,53 (м, 1H), 1,01-0,98 (м, 6H).
696		523	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,72 (с, 1H), 8,31 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,97-7,91 (м, 3H), 7,21 (с, 1H), 6,02 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,80 (д, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,75-3,70 (м, 2H), 3,65-3,60 (м, 2H), 3,56-3,46 (м, 4H), 2,85-2,79 (м, 2H), 2,75-2,68 (м, 2H), 2,41-2,33 (м, 1H), 2,15-2,09 (м, 1H), 2,01-1,73 (м, 2H), 1,60-1,53 (м, 1H), 1,02-0,97 (м, 6H).</p>
697		523	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,25 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,68-7,62 (м, 2H), 7,37-7,32 (м, 1H), 7,10 (с, 1H), 6,59 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,44-3,43 (м, 4H), 3,10-3,04 (м, 2H), 2,96 (с, 3H), 2,67-2,57 (м, 3H), 2,49-2,45 (м, 2H), 2,13-2,09 (м, 2H), 2,01-1,92 (м, 2H), 1,03 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,99 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>

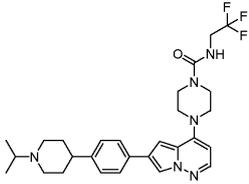
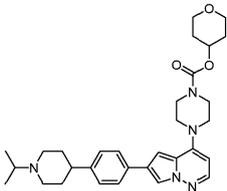
698		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65-7,63 (м, 2H), 7,52 (т, 1H, J=8,4 Гц), 7,11 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,62 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,56-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,10-3,08 (м, 2H), 3,05-3,00 (м, 1H), 2,99 (с, 3H), 2,80-2,77 (м, 1H), 2,77-2,68 (м, 1H), 2,50-2,42 (м, 2H), 2,08-2,07 (м, 1H), 1,76-1,70 (м, 2H), 1,37-1,36 (м, 1H), 1,06-1,00 (м, 9H).</p>
699		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65-7,63 (м, 2H), 7,52 (т, 1H, J=8,4 Гц), 7,11 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,61 (т, 1H, J=5,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,56-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,10-3,08 (м, 2H), 3,05-3,00 (м, 1H), 2,99 (с, 3H), 2,80-2,77 (м, 1H), 2,77-2,68 (м, 1H), 2,50-2,42 (м, 2H), 2,08-2,07 (м, 1H), 1,76-1,70 (м, 2H), 1,37-1,36 (м, 1H), 1,06-</p>

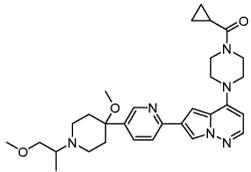
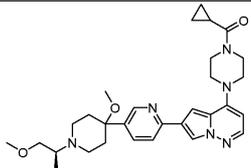
			1,00 (м, 9H).
700		524	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 9,24 (уш. с., 1H), 8,07 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,95 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,73 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,39 (с, 1H), 7,27 (д, 1H, J=7,0 Гц), 6,91 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,0 Гц), 6,02 (д, 1H, J=6,0 Гц), 3,80-3,76 (м, 1H), 3,55-3,51 (м, 6H), 3,51-3,49 (м, 1H), 3,49-3,42 (м, 4H), 3,13-3,07 (м, 2H), 2,95-2,90 (м, 1H), 2,11-2,08 (м, 2H), 1,97-1,90 (м, 2H), 1,29 (д, 6H, J=6,5 Гц), 1,07 (д, 6H, J=6,5 Гц).</p>
701		524	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p>δ 8,03 (т, J=2,2 Гц, 1H), 7,93-7,84 (м, 2H), 7,25-7,16 (м, 2H), 7,00 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,55 (д, J=5,8 Гц, 4H), 3,43 (дд, J=6,7, 3,7 Гц, 4H), 2,87 (с, 3H), 2,60 (дд, J=32,7, 8,3 Гц, 3H), 1,93 (д, J=13,0 Гц, 2H), 1,81 (т, J=11,6 Гц, 2H), 1,17 (т, J=7,1 Гц, 3H), 0,95 (д, J=6,5 Гц, 6H).</p>

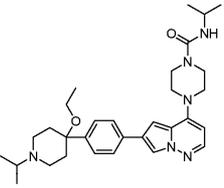
702		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,34 (с, 1H), 8,07 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,77 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,73-7,68 (м, 2H), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,87 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,77-3,69 (м, 4H), 3,48-3,42 (м, 4H), 3,39-3,33 (м, 1H), 3,31-3,14 (м, 1H), 2,94-2,88 (м, 1H), 2,79-2,73 (м, 1H), 2,71-2,64 (м, 1H), 2,57-2,46 (м, 3H), 2,31-2,23 (м, 1H), 2,09-2,04 (м, 2H), 1,88-1,81 (м, 1H), 1,79-1,70 (м, 2H), 1,62-1,52 (м, 2H), 1,48-1,39 (м, 2H), 1,08 (м, 6H).</p>
703		<p>1H-ЯМР (400 МГц, CDC13) δ ч./млн 8,52 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,87 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,64 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,59 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,83 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,88-3,83 (м, 2H), 3,77-3,72 (м, 2H), 3,57-3,52 (м, 2H), 3,47-3,42 (м, 2H), 3,41-3,37 (м, 1H), 3,23-3,18 (м, 1H), 2,98-2,93 (м, 1H), 2,78-2,73 (м, 1H), 2,60-2,47 (м, 4H), 2,45-2,38</p>

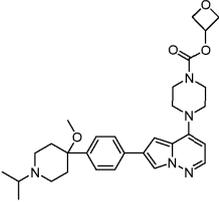
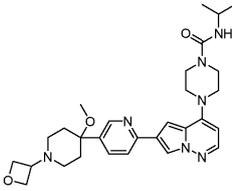
			(м, 1H), 2,26-2,23 (м, 2H), 1,91-1,85 (м, 3H), 1,71-1,65 (м, 2H), 1,64-1,59 (м, 2H), 1,17-1,13 (м, 6H).
704		527	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p>δ 8,19 (с, 1H), 8,13 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,25 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,98 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,86 (р, J=7,3 Гц, 1H), 3,58 (д, J=17,1 Гц, 5H), 3,46 (т, J=5,2 Гц, 4H), 3,06 (т, J=8,8 Гц, 1H), 2,93 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,83-2,70 (м, 2H), 2,59 (д, J=7,0 Гц, 1H), 2,42-2,22 (м, 3H), 1,78 (д, J=12,0 Гц, 2H), 1,73-1,57 (м, 2H), 0,99 (д, J=8,3 Гц, 4H).</p>
705		527	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,00-3,90 (м, 2H), 3,76-3,68 (м, 2H), 3,64-3,52 (м, 2H), 3,51-3,40 (м, 2H), 3,00-2,90 (м, 1H), 2,88 (с, 3H),</p>

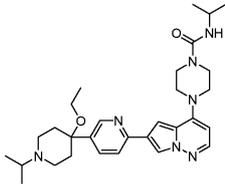
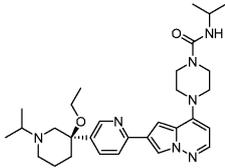
			2,70 (гептет, 1H, J=6,4 Гц), 2,62-2,54 (м, 2H), 2,48-2,42 (м, 2H), 2,15-2,05 (м, 1H), 2,00-1,92 (м, 2H), 1,90-1,78 (м, 2H), 1,50-1,40 (м, 1H), 1,38-1,30 (м, 1H), 0,99 (д, 6H, J=6,4 Гц).
706		527	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,17 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,63 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,80 (с, 1H), 3,80-3,70 (м, 2H), 3,68-3,60 (м, 2H), 3,56-3,47 (м, 4H), 3,45-3,40 (м, 2H), 2,80-2,60 (м, 2H), 2,44-2,34 (м, 1H), 2,10-1,94 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,66-1,50 (м, 2H), 1,48-1,32 (м, 2H), 0,90 (д, 6H, J=6,0 Гц).</p>
707		527	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,56 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,51 (с, 1H), 3,71-3,64 (м, 3H), 3,56-</p>

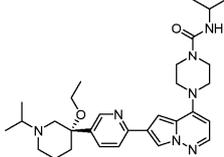
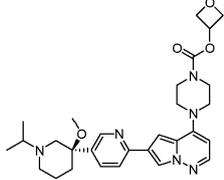
			3,54 (м, 2H), 3,46-3,45 (м, 4H), 3,31-3,24 (м, 2H), 2,81-2,76 (м, 1H), 2,67-2,59 (м, 4H), 2,46-2,43 (м, 2H), 2,34-2,30 (м, 1H), 1,84-1,80 (м, 2H), 1,56-1,51 (м, 2H), 0,99 (т, 6H, J=5,6 Гц).
708		529	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,19 (с, 1H), 8,13 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,26 (дд, J=9,8, 7,1 Гц, 3H), 7,00 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,86 (квд, J=9,8, 6,3 Гц, 2H), 3,59-3,53 (м, 4H), 3,45 (дд, J=6,6, 3,6 Гц, 4H), 2,97 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,83 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,42-2,26 (м, 2H), 1,88-1,74 (м, 2H), 1,67 (квд, J=12,3, 3,7 Гц, 2H), 1,03 (д, J=6,6 Гц, 6H).</p>
709		532	<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,21 (с, 1H), 8,13 (д, J=1,6 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,99 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,79 (тт, J=8,1, 4,0 Гц, 1H), 3,79 (дт, J=10,4, 4,5 Гц, 2H),</p>

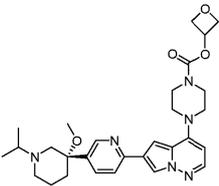
			3,61 (с, 4H), 3,48 (ддд, J=11,4, 8,4, 3,4 Гц, 6H), 2,96 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,83 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,34 (дд, J=12,5, 10,0 Гц, 2H), 1,88 (дд, J=12,8, 4,6 Гц, 2H), 1,83-1,75 (м, 2H), 1,68 (тт, J=12,5, 6,3 Гц, 2H), 1,56 (дтд, J=12,6, 8,5, 4,0 Гц, 2H), 1,03 (д, J=6,6 Гц, 6H).
710		533	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,57 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96-7,88 (м, 2H), 7,76 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,20 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,90 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,61-3,55 (м, 2H), 3,53-3,47 (м, 2H), 3,46-3,40 (м, 1H), 3,26-3,22 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 2,91 (с, 3H), 2,80-2,70 (м, 1H), 2,68-2,56 (м, 4H), 2,10-1,94 (м, 3H), 1,92-1,80 (м, 2H), 0,98 (д, 3H, J=6,4 Гц), 0,80-0,70 (м, 4H).</p>
711		533	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,00-7,90 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,4,</p>

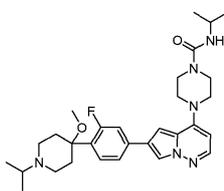
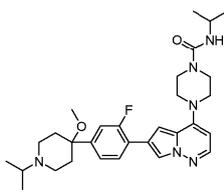
			2,0 Гц), 7,21 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,90 (м, 2H), 3,80-3,65 (м, 2H), 3,65-3,59 (м, 2H), 3,55-3,47 (м, 1H), 3,47-3,40 (м, 1H), 3,28-3,24 (м, 1H), 3,27 (с, 3H), 2,92 (с, 3H), 2,80-2,70 (м, 1H), 2,68-2,55 (м, 4H), 2,10-1,95 (м, 3H), 1,94-1,80 (м, 2H), 0,98 (д, 3H, J=6,4 Гц), 0,82-0,70 (м, 4H).
712		533	<p>1H ЯМР (400 МГц, CD3OD) δ</p> <p>ч./млн 7,98 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,85 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,47 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,92 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,95-3,90 (м, 1H), 3,67-3,65 (м, 4H), 3,55-3,53 (м, 4H), 3,17-3,16 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,95-2,94 (м, 3H), 2,93-2,90 (м, 2H), 2,17-2,16 (м, 2H), 2,09-2,05 (м, 2H), 1,21-1,18 (м, 12H), 1,17-1,13 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

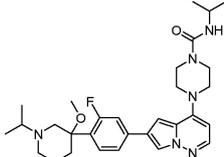
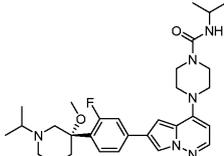
713		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,30 (с, 1H), 8,20 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,81 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,36-5,33 (м, 1H), 4,79 (т, 2H, J=6,4 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,60-3,59 (м, 4H), 3,50- 3,49 (м, 4H), 2,93-2,91 (м, 1H), 2,90 (с, 3H), 2,82-2,79 (м, 2H), 2,70- 2,65 (м, 2H), 2,07-1,98 (м, 4H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
714		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96-7,90 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,60-4,51 (м, 2H), 4,50-4,40 (м, 2H), 3,84-3,72 (м, 1H), 3,56- 3,50 (м, 4H), 3,48-3,40 (м, 4H), 2,91 (с, 3H), 2,60-2,46 (м, 3H), 2,30- 2,10 (м, 2H), 2,08-1,88 (м, 4H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>

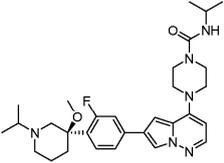
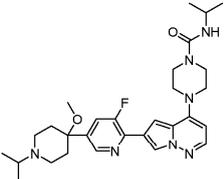
715		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,5 Гц), 8,27 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,91 (с, 1H), 7,78 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,53-3,50 (м, 4H), 3,46-3,45 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,70-2,62 (м, 1H), 2,60-2,54 (м, 2H), 2,54-2,50 (м, 2H), 2,01-1,98 (м, 2H), 1,91-1,87 (м, 2H), 1,09-1,04 (м, 9H), 1,01-0,99 (м, 6H).</p>
716		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,69 (с, 1H), 8,27 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,90-7,88 (м, 2H), 7,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,80-3,75 (м, 1H), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,26-3,22 (м, 1H), 3,03-2,98 (м, 2H), 2,82-2,78 (м, 1H), 2,62-2,60 (м, 1H), 2,45-2,41 (м, 2H), 1,94-1,85 (м, 1H), 1,74-1,66 (м, 2H), 1,36-</p>

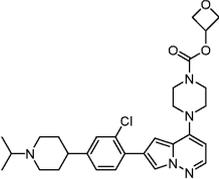
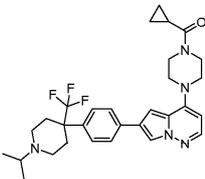
			1,26 (м, 1H), 1,07 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,04-0,99 (м, 9H).
717		534	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,68 (с, 1H), 8,26 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,90-7,88 (м, 2H), 7,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,81-3,75 (м, 1H), 3,53-3,52 (м, 4H), 3,45-3,44 (м, 4H), 3,26-3,22 (м, 1H), 3,03-3,0 (м, 2H), 2,81-2,78 (м, 1H), 2,62-2,59 (м, 1H), 2,45-2,40 (м, 2H), 1,94-1,85 (м, 1H), 1,78-1,63 (м, 2H), 1,35-1,24 (м, 1H), 1,07 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,04-0,99 (м, 9H).</p>
718		535	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,68 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,2 Гц), 8,20 (с, 1H), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,91 (с, 1H), 7,85 (дд, 1H, J=8,0, 2,4 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,35-5,30 (м, 1H), 4,78 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,52 (дд, 2H, J=7,6, 5,6 Гц), 3,72-3,66 (м, 2H), 3,65-3,59 (м,</p>

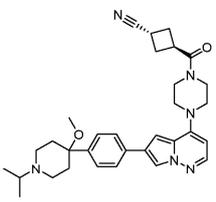
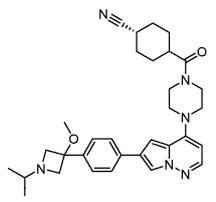
			2H), 3,51-3,50 (м, 4H), 2,98-2,95 (м, 1H), 2,94 (с, 3H), 2,90-2,84 (м, 1H), 2,76-2,73 (м, 1H), 2,59-2,53 (м, 1H), 1,95-1,90 (м, 1H), 1,83-1,81 (м, 1H), 1,74-1,71 (м, 1H), 1,45-1,33 (м, 1H), 1,03 (д, 6H, J=6,4 Гц).
719		535	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,66 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,21-8,17 (м, 1H), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,91 (с, 1H), 7,85 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,0 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,34-5,30 (м, 1H), 4,78 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,52 (дд, 2H, J=7,6, 5,6 Гц), 3,72-3,66 (м, 2H), 3,65-3,59 (м, 2H), 3,51-3,50 (м, 4H), 2,98-2,95 (м, 1H), 2,94 (с, 3H), 2,90-2,84 (м, 1H), 2,78-2,75 (м, 1H), 2,58-2,53 (м, 1H), 1,96-1,90 (м, 1H), 1,84-1,72 (м, 2H), 1,46-1,36 (м, 1H), 1,04 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>

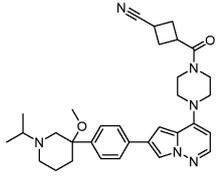
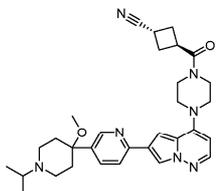
720		537	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,25 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,68-7,62 (м, 2H), 7,37-7,32 (м, 1H), 7,10 (с, 1H), 6,32 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,80-3,77 (м, 1H), 3,60-3,57 (м, 4H), 3,52-3,51 (м, 4H), 2,96 (с, 3H), 2,67-2,57 (м, 3H), 2,49-2,45 (м, 2H), 2,13-2,09 (м, 2H), 2,01-1,97 (м, 2H), 1,07 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,98 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>
721		537	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,26 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,68-7,62 (м, 2H), 7,36 (т, 1H, J=8,4 Гц), 7,11 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,33 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,82-3,76 (м, 1H), 3,54-3,50 (м, 4H), 3,44-3,40 (м, 4H), 2,96 (с, 3H), 2,70-2,67 (м, 1H), 2,60-2,56 (м, 2H), 2,48-2,46 (м, 2H), 2,14-2,10 (м, 2H), 2,00-1,92 (м, 2H), 1,09 (д, 6H, J=6,8 Гц), 1,00 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>
722		537	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p>

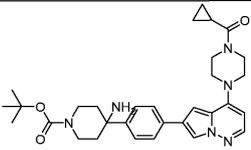
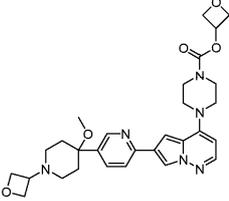
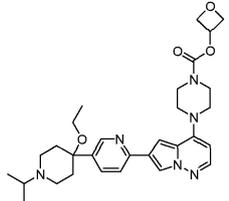
			<p><math>\delta</math> ч./млн 8,26 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,65-7,63 (м, 2H), 7,52 (т, 1H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,12 (с, 1H), 6,33 (д, 1H, <math>J=7,2</math> Гц), 5,99 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,56-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 2,99 (с, 3H), 2,80-2,70 (м, 3H), 2,52-2,49 (м, 2H), 2,08-2,07 (м, 1H), 1,76-1,70 (м, 2H), 1,38-1,36 (м, 1H), 1,09 (д, 6H, <math>J=6,8</math> Гц), 1,10-0,90 (м, 6H).</p>
723		537	<p><math>^1\text{H}</math>-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,26 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 8,21 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, <math>J=5,2</math> Гц), 7,68-7,65 (м, 2H), 7,64 (с, 1H), 7,54-7,50 (м, 1H), 7,11 (с, 1H), 6,33 (д, 1H, <math>J=7,2</math> Гц), 5,99 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,56-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,02-2,97 (м, 1H), 2,99 (с, 3H), 2,90-2,80 (м, 1H), 2,79-2,70 (м, 1H), 2,61-2,55 (м, 1H), 2,08-2,07 (м, 1H), 1,89-1,79 (м, 1H), 1,79-1,70 (м, 1H), 1,38-1,36 (м, 1H), 1,09 (д, 6H, <math>J=6,8</math></p>

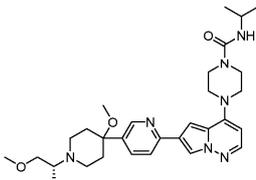
			Гц), 1,10-0,90 (м, 6H).
724		537	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,88-8,85 (м, 1H), 8,33 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,65-7,63 (м, 2H), 7,43 (т, 1H, J=8,4 Гц), 7,15 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,45-6,41 (м, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,81-3,80 (м, 1H), 3,78-3,77 (м, 1H), 3,56-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,30-3,27 (м, 2H), 3,25-3,06 (м, 2H), 3,06 (с, 3H), 2,50-2,49 (м, 1H), 2,39-2,36 (м, 1H), 2,13-2,12 (м, 1H), 1,98-1,91 (м, 1H), 1,29-1,26 (м, 6H), 1,09 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
725		538	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,46 (д, 1H, J=4,8 Гц), 8,18 (с, 1H), 7,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,29 (т, 1H, J=5,6 Гц), 7,17 (с, 1H), 6,29 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,03 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,80-3,76 (м, 1H), 3,54-3,52 (м, 4H), 3,48-3,47 (м, 4H), 3,04 (с, 3H), 2,74-2,72 (м, 2H), 2,58-2,50 (м, 2H), 2,20-2,16 (м, 2H), 2,10-2,04 (м, 2H), 1,09 (д, 6H,</p>

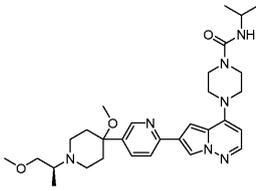
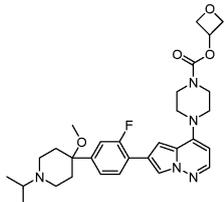
			$J=6,8$ Гц), $1,05$ (д, 6H, $J=6,0$ Гц).
726		539	$^1\text{H-NMR}$ (500 МГц, 4д-МеОД) $\delta$ ч./млн $8,00$ (д, 1H, $J=1,5$ Гц), $7,90$ (д, 1H, $J=5,5$ Гц), $7,63$ (д, 1H, $J=8,0$ Гц), $7,41$ (д, 1H, $J=1,0$ Гц), $7,27$ (дд, 1H, $J=8,0, 1,0$ Гц), $6,86$ (д, 1H, $J=1,0$ Гц), $6,03$ (д, 1H, $J=5,0$ Гц), $5,43-5,41$ (м, 1H), $4,92-4,90$ (м, 2H), $4,68-4,66$ (м, 2H), $3,80-3,75$ (м, 2H), $3,75-3,70$ (м, 2H), $3,56-3,52$ (м, 4H), $3,37-3,32$ (м, 2H), $3,25-3,18$ (м, 1H), $2,84-2,76$ (м, 3H), $2,09-2,05$ (м, 2H), $1,96-1,88$ (м, 2H), $1,30$ (д, 6H, $J=6,5$ Гц).
727		540	$^1\text{H-NMR}$ (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн $8,24$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $7,92$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $7,84$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,53$ (д, 2H, $J=8,4$ Гц), $7,09$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $6,00$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $4,00-3,82$ (м, 2H), $3,82-3,65$ (м, 2H), $3,58-3,54$ (м, 2H), $3,52-3,48$ (м, 2H), $2,80-2,65$ (м, 2H), $2,65-2,50$ (м, 3H), $2,08-1,90$ (м, 5H), $0,85$ (д, 6H, $J=6,4$ Гц),

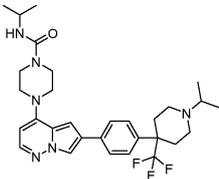
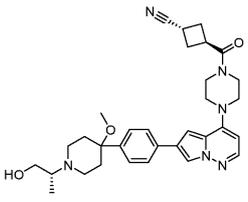
			0,84-,074 (м, 4H).
728		541	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,74-3,68 (м, 2H), 3,68-3,62 (м, 1H), 3,58-3,50 (м, 2H), 3,48-3,40 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 1H), 2,88 (с, 3H), 2,74-2,70 (м, 1H), 2,68-2,56 (м, 4H), 2,54-2,50 (м, 2H), 2,47-2,40 (м, 2H), 2,03-1,92 (м, 2H), 1,90-1,78 (м, 2H), 0,99 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
729		541	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,85 (д, 2H, J=7,2 Гц), 8,46 (д, 2H, J=7,2 Гц), 7,07 (с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,78-3,74 (м, 2H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,52-3,43 (м, 1H), 3,52-3,48 (м, 2H), 3,47-3,44 (м, 2H), 3,30-3,21 (м, 2H), 2,96 (с, 3H), 2,75-2,70 (м, 2H), 2,35-2,30 (м, 2H), 2,10-2,01 (м, 2H), 1,75-1,71 (м, 2H), 1,62-1,57 (м, 2H), 1,43-</p>

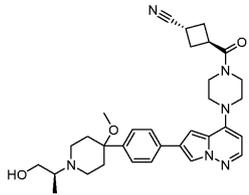
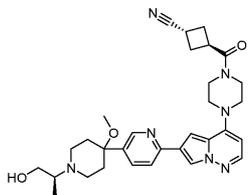
			1,39 (м, 2H), 1,01-0,80 (м, 6H).
730		541	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,77 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,48 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,71-3,68 (м, 2H), 3,68-3,65 (м, 1H), 3,55-3,53 (м, 2H), 3,47-3,43 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 2H), 2,91 (с, 3H), 2,81-2,77 (м, 2H), 2,71-2,68 (м, 1H), 2,65-2,60 (м, 2H), 2,54-2,51 (м, 2H), 2,39-2,36 (м, 1H), 1,80-1,78 (м, 2H), 1,72-1,69 (м, 1H), 1,40-1,35 (м, 1H), 1,01 (т, 6H, J=6,0 Гц).</p>
731		542	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,5 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,94-7,91 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,0 Гц), 3,71-3,66 (м, 2H), 3,65-3,63 (м, 1H), 3,56-3,55 (м, 2H), 3,48-3,46 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 1H), 2,92 (с, 3H), 2,72-2,69 (м, 1H), 2,63-</p>

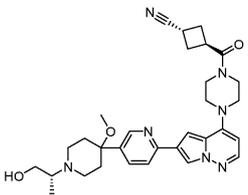
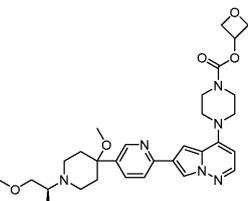
			2,60 (м, 4H), 2,52-2,47 (м, 4H), 2,02-2,00 (м, 2H), 1,92-1,86 (м, 2H), 1,00 (д, 6H, J=6,5 Гц).
732		545	
733		549	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,95-7,93 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,5, 2,5 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=6,0 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,0 Гц), 4,56-4,52 (м, 4H), 4,45 (т, 2H, J=6,0 Гц), 3,72-3,68 (м, 2H), 3,63-3,59 (м, 2H), 3,52-3,50 (м, 4H), 3,45-3,43 (м, 1H), 2,92 (с, 3H), 2,54-2,52 (м, 2H), 2,19-2,15 (м, 2H), 2,04-1,98 (м, 2H), 1,95-1,91 (м, 2H).
734		549	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,5 Гц), 8,29 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,95-7,92 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,01 (д, 1H,

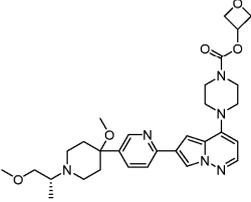
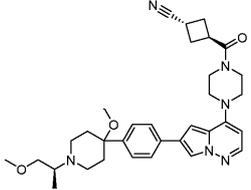
			J=5,5 Гц), 5,35 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,80 (т, 2H, J=6,5 Гц), 4,54 (дд, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 3,71-3,70 (м, 2H), 3,67-3,60 (м, 2H), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,33-3,30 (м, 1H), 3,09 (кв, 2H, J=6,5 Гц), 2,70-2,55 (м, 2H), 2,55-2,50 (м, 2H), 2,02-1,98 (м, 2H), 1,09 (т, 3H, J=6,5 Гц), 1,01 (д, 6H, J=6,5 Гц).
735		550	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,57 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,27 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,96-7,88 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,80-3,70 (м, 1H), 3,60-3,50 (м, 4H), 3,48-3,42 (м, 4H), 3,44-3,41 (м, 1H), 3,26-3,20 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 2,91 (с, 3H), 2,80-2,70 (м, 1H), 2,67-2,55 (м, 4H), 2,05-1,95 (м, 2H), 1,92-1,80 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,98 (д, 3H, J=7,2 Гц).</p>

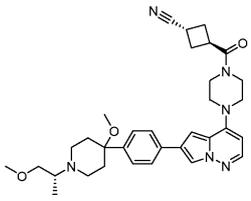
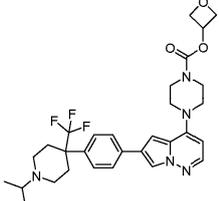
736		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,00-7,90 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,90-3,70 (м, 1H), 3,60-3,50 (м, 4H), 3,47-3,42 (м, 4H), 3,43-3,40 (м, 1H), 3,30-3,20 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 2,92 (с, 3H), 2,80-2,72 (м, 1H), 2,70-2,58 (м, 4H), 2,40-1,96 (м, 2H), 1,94-1,80 (м, 2H), 1,09 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,99 (д, 3H, J=6,8 Гц).</p>
737		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6)</p> <p><math>\delta</math> 8,04 (т, J=2,2 Гц, 1H), 7,97-7,81 (м, 2H), 7,26-7,16 (м, 2H), 7,01 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,33-5,23 (м, 1H), 4,74 (т, J=6,9 Гц, 2H), 4,48 (дд, J=7,6, 5,1 Гц, 2H), 3,65 (уш.с, 2H), 3,55 (уш.с, 2H), 3,45 (дд, J=6,7, 3,7 Гц, 4H), 3,29 (с, 5H), 2,87 (с, 3H), 2,72-2,50 (м, 3H), 1,93 (д, J=13,0 Гц, 2H), 1,82 (д, J=13,1 Гц, 2H), 0,95 (д, J=6,5 Гц, 6H).</p>

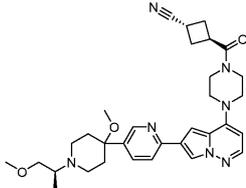
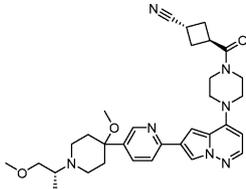
738		557	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,22 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,84 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,53 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,85-3,75 (м, 1H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,47-3,42 (м, 4H), 2,80-2,65 (м, 2H), 2,65-2,50 (м, 3H), 2,08-1,90 (м, 4H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,85 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
739		557	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (с, 1H), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,23-4,2,2 (м, 1H), 3,69-3,65 (м, 2H), 3,65-3,63 (м, 1H), 3,55-3,54 (м, 2H), 3,52-3,50 (м, 1H), 3,49-3,45 (м, 4H), 3,30-3,26 (м, 3H), 2,89 (с, 3H), 2,74-2,66 (м, 2H), 2,65-2,50 (м, 6H), 1,98-1,93 (м, 2H), 1,92-1,88 (м, 2H), 0,95 (д, 3H, J=6,4 Гц).</p>

740		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,30-4,20 (м, 1H), 3,69-3,65 (м, 2H), 3,65-3,61 (м, 1H), 3,55-3,54 (м, 2H), 3,51-3,48 (м, 1H), 3,49-3,45 (м, 4H), 3,30-3,26 (м, 3H), 2,89 (с, 3H), 2,69-2,65 (м, 2H), 2,65-2,50 (м, 6H), 1,98-1,95 (м, 2H), 1,90-1,88 (м, 2H), 0,95 (д, 3H, J=6,5 Гц).</p>
741		<p>1H ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,5 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,95-7,91 (м, 2H), 7,80-7,78 (м, 1H), 7,19 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,0 Гц), 4,23-4,21 (м, 1H), 3,74-3,69 (м, 2H), 3,70-3,65 (м, 1H), 3,56-3,55 (м, 2H), 3,49-3,47 (м, 5H), 3,31-3,29 (м, 3H), 2,93 (с, 3H), 2,65-2,64 (м, 1H), 2,64-2,60 (м, 6H), 2,51-2,50 (м, 1H), 2,05-2,01 (м, 2H), 1,99-1,98 (м, 2H), 0,96-0,95 (д, 3H,</p>

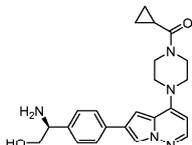
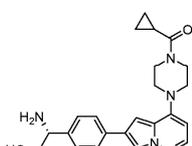
742		<p>J=6,5 Гц) .</p> <p><sup>1</sup>H ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,96-7,93 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,69-3,65 (м, 1H), 3,67-3,56 (м, 2H), 3,55-3,49 (м, 4H), 3,31-3,28 (м, 4H), 2,94 (с, 3H), 2,95-2,85 (м, 2H), 2,66-2,65 (м, 2H), 2,56-2,53 (м, 2H), 2,49-2,48 (м, 2H), 2,18-1,99 (м, 4H), 1,04-1,03 (м, 3H) .</p>
743		<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,57 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95-7,90 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,0 Гц, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,39-5,28 (м, 1H), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,80-3,75 (м, 2H), 3,72-3,67 (м, 2H), 3,63-3,58 (м, 4H), 3,53-3,49 (м, 1H), 3,32-3,20 (м, 1H), 3,26 (с, 3H), 2,91 (с, 3H), 2,80-3,75 (м, 1H), 2,70-2,56 (м,</p>

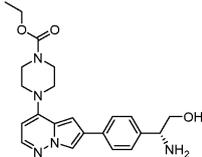
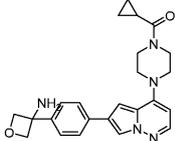
			4H), 2,05-1,98 (м, 2H), 1,95-1,79 (м, 2H), 0,98 (д, 3H, J=6,8 Гц).
744		565	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,57 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95-7,90 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,0 Гц, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,39-5,28 (м, 1H), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,80-3,75 (м, 2H), 3,72-3,67 (м, 2H), 3,63-3,58 (м, 4H), 3,53-3,49 (м, 1H), 3,32-3,20 (м, 1H), 3,26 (с, 3H), 2,91 (с, 3H), 2,80-3,75 (м, 1H), 2,70-2,56 (м, 4H), 2,05-1,98 (м, 2H), 1,95-1,79 (м, 2H), 0,98 (д, 3H, J=6,8 Гц).</p>
745		571	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,38 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,0 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,65-3,58 (м, 1H), 3,55-3,51 (м, 2H), 3,46-3,41 (м, 6H), 3,30-3,22 (м, 2H), 3,24 (с, 3H),</p>

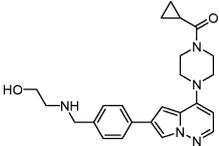
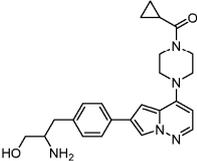
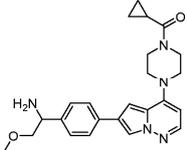
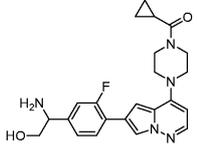
			2,87 (с, 3H), 2,77-2,73 (м, 1H), 2,65-2,58 (м, 6H), 2,50-2,47 (м, 1H), 1,97-1,94 (м, 2H), 1,86-1,82 (м, 2H), 1,00 (д, 3H, J=6,0 Гц).
746		571	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,38 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,0 Гц), 5,96 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,65-3,58 (м, 1H), 3,55-3,51 (м, 2H), 3,46-3,41 (м, 6H), 3,30-3,22 (м, 2H), 3,24 (с, 3H), 2,87 (с, 3H), 2,77-2,73 (м, 1H), 2,65-2,58 (м, 6H), 2,50-2,47 (м, 1H), 1,97-1,94 (м, 2H), 1,86-1,82 (м, 2H), 1,00 (д, 3H, J=6,0 Гц).</p>
747		572	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,24 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,84 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,53 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=8,0, 5,6 Гц), 3,80-</p>

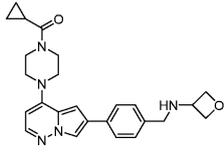
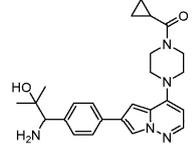
			3,75 (м, 2H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,55-3,45 (м, 4H), 2,78-2,70 (м, 2H), 2,65-2,50 (м, 3H), 2,08-1,80 (м, 4H), 0,85 (д, 6H, J=6,4 Гц).
748		572	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,57 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,95-7,90 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,73-3,67 (м, 2H), 3,58-3,53 (м, 2H), 3,49-3,40 (м, 4H), 3,40-3,35 (м, 2H), 3,32-3,20 (м, 4H), 3,25 (с, 3H), 2,92 (с, 3H), 2,81-2,75 (м, 2H), 2,60-2,52 (м, 4H), 2,50-2,47 (м, 1H), 2,03-1,95 (м, 2H), 1,90-1,84 (м, 2H), 0,99 (д, 3H, J=6,8 Гц).</p>
749		572	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,57 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,95-7,90 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,73-3,67 (м, 2H), 3,58-3,53 (м, 2H), 3,49-3,40 (м, 4H), 3,40-3,35 (м, 2H), 3,32-3,20</p>

			(м, 4Н), 3,25 (с, 3Н), 2,92 (с, 3Н), 2,81-2,75 (м, 2Н), 2,60-2,52 (м, 4Н), 2,50-2,47 (м, 1Н), 2,03-1,95 (м, 2Н), 1,90- 1,84 (м, 2Н), 0,99 (д, 3Н, J=6,8 Гц).
750		586	<sup>1</sup> H-ЯМР (500 МГц, 6д-DMCO) δ ч./млн 8,58 (д, 1Н, J=2,5 Гц), 8,28 (д, 1Н, J=1,0 Гц), 7,93-7,92 (м, 2Н), 7,78 (дд, 1Н, J=7,0, 2,0 Гц), 7,18 (с, 1Н), 6,69 (д, 1Н, J=76,0 Гц), 6,31 (д, 1Н, J=7,5 Гц), 6,00 (д, 1Н, J=5,0 Гц), 3,94-3,89 (м, 1Н), 3,84- 3,75 (м, 1Н), 3,55-3,52 (м, 4Н), 3,48-3,45 (м, 4Н), 2,93 (с, 3Н), 2,87- 2,81 (м, 1Н), 2,70-2,61 (м, 4Н), 2,06-2,00 (м, 2Н), 1,95-1,86 (м, 2Н), 1,09 (д, 6Н, J=6,5 Гц), 1,02 (д, 3Н, J=6,5 Гц).
751		407	<sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, Methanol- d4) δ 8,54 (с, 1Н), 7,98 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 7,85 (д, J=5,5 Гц, 1Н), 7,81- 7,70 (м, 2Н), 7,55-7,38 (м, 2Н), 6,94 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1Н), 4,86 (д, J=3,6 Гц, 1Н), 4,03 (с, 2Н), 3,85 (с, 2Н), 3,62 (с,

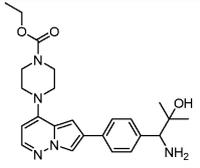
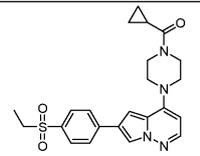
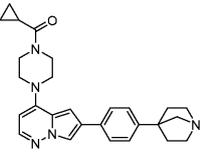
			2H), 3,59-3,47 (м, 3H), 3,16-3,07 (м, 1H), 3,00 (дд, J=12,8, 9,3 Гц, 1H), 2,09-1,96 (м, 1H), 0,92 (дт, J=4,8, 2,8 Гц, 2H), 0,86 (ддт, J=7,5, 4,6, 2,5 Гц, 2H).
752		407	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,95 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,83 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,79-7,66 (м, 2H), 7,44-7,35 (м, 2H), 6,92 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,48 (с, 1H), 4,02 (с, 2H), 3,97 (дд, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 3,84 (с, 2H), 3,71 (дд, J=10,9, 4,7 Гц, 1H), 3,63 (с, 2H), 3,60-3,55 (м, 1H), 3,54 (д, J=8,0 Гц, 2H), 2,01 (тт, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 0,92 (дт, J=4,8, 2,8 Гц, 2H), 0,85 (ддт, J=7,4, 4,6, 2,5 Гц, 2H).</p>
753		407	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,77-7,63 (м, 2H), 7,48-7,35 (м, 2H), 6,92 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,03 (с, 2H), 3,98 (дд, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 3,85 (с, 2H), 3,72 (дд, J=10,9, 4,8 Гц,</p>

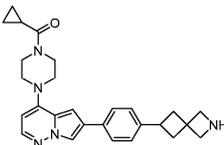
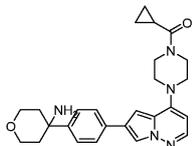
			1H), 3,63 (с, 2H), 3,58 (дд, J=10,8, 8,0 Гц, 1H), 3,54 (с, 2H), 2,02 (тт, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 0,92 (дт, J=4,8, 2,8 Гц, 2H), 0,86 (ддт, J=7,5, 4,6, 2,5 Гц, 2H).
754		411	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 8,05 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,84-7,69 (м, 2H), 7,51-7,33 (м, 2H), 6,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,04 (д, J=5,4 Гц, 1H), 4,19 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 4,02 (дд, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 3,80-3,68 (м, 5H), 3,63-3,48 (м, 5H), 2,63 (р, J=1,9 Гц, 3H), 1,31 (т, J=7,1 Гц, 3H).
755		419	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ 8,18 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,86-7,77 (м, 2H), 7,63-7,53 (м, 2H), 7,05 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,72 (д, J=6,1 Гц, 2H), 4,65 (д, J=6,0 Гц, 2H), 3,91 (с, 2H), 3,70 (с, 2H), 3,51 (д, J=27,0 Гц, 5H), 2,01 (тт, J=7,7, 4,9 Гц, 1H), 0,81-0,65 (м, 4H).
756		421	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 7,97 (д, J=1,8 Гц,

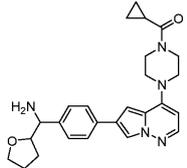
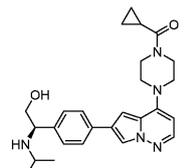
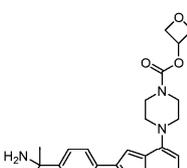
			1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,74-7,66 (м, 2H), 7,42-7,35 (м, 2H), 7,36-7,21 (м, 1H), 6,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,04 (д, J=9,6 Гц, 2H), 3,91-3,85 (м, 0H), 3,83-3,72 (м, 7H), 3,69-3,61 (м, 6H), 3,55 (д, J=6,9 Гц, 2H), 2,77 (т, J=5,6 Гц, 2H), 2,72 (дт, J=11,3, 5,6 Гц, 5H), 2,02 (тт, J=7,8, 4,7 Гц, 1H), 0,92 (дт, J=4,8, 2,8 Гц, 2H), 0,86 (ддт, J=7,5, 4,6, 2,6 Гц, 2H).
757		421	
758		421	
759		425	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 8,02 (дд, J=2,8, 1,8 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,81 (т, J=8,2 Гц, 1H), 7,30-7,15 (м, 2H), 7,04-6,95 (м, 1H), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,10-3,94 (м, 3H), 3,85 (с, 2H), 3,72 (дд, J=10,9,

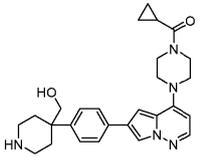
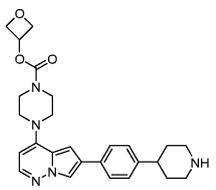
			4,9 Гц, 1H), 3,68-3,48 (м, 5H), 2,02 (тт, J=7,9, 4,8 Гц, 1H), 0,92 (дт, J=4,9, 2,8 Гц, 2H), 0,86 (ддт, J=7,5, 4,7, 2,5 Гц, 2H).
760		433	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,73-7,63 (м, 2H), 7,41-7,32 (м, 2H), 6,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,70 (т, J=6,8 Гц, 2H), 4,44 (т, J=6,4 Гц, 2H), 4,08-3,98 (м, 3H), 3,85 (с, 2H), 3,71 (с, 2H), 3,63 (с, 2H), 3,54 (с, 2H), 2,02 (тт, J=7,9, 4,8 Гц, 1H), 0,92 (дт, J=4,8, 2,8 Гц, 2H), 0,86 (ддт, J=7,5, 4,6, 2,5 Гц, 2H).</p>
761		435	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,73-7,65 (м, 2H), 7,42-7,36 (м, 2H), 6,92 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,98 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,02 (с, 2H), 3,84 (с, 2H), 3,79 (с, 1H), 3,62 (с, 2H), 3,59-3,47 (м, 2H), 3,34 (с, 6H), 2,01 (тт, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 1,20 (с, 3H), 1,12 (с, 3H), 0,96-0,90 (м, 2H), 0,86</p>

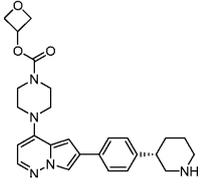
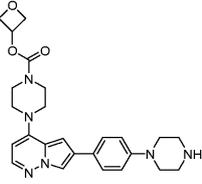
			(тдд, J=7,5, 5,3, 2,4 Гц, 2H).
762		439	1H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d) $\delta$ 7,95 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,75-7,67 (м, 2H), 7,43-7,34 (м, 2H), 6,89 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,41 (тт, J=6,2, 5,1 Гц, 1H), 4,89 (ддд, J=7,4, 6,2, 1,0 Гц, 2H), 4,65 (ддд, J=7,5, 5,2, 0,9 Гц, 2H), 3,97 (дд, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 3,74-3,68 (м, 3H), 3,57 (дд, J=10,8, 8,0 Гц, 1H), 3,53 (дд, J=6,5, 3,9 Гц, 4H).
763		439	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 7,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,77-7,62 (м, 2H), 7,47-7,33 (м, 2H), 6,89 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,41 (тт, J=6,3, 5,1 Гц, 1H), 4,90 (ддд, J=7,4, 6,2, 1,0 Гц, 2H), 4,66 (ддд, J=7,5, 5,1, 0,9 Гц, 2H), 3,99 (дд, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,77-3,64 (м, 2H), 3,59 (дд, J=10,9, 8,0 Гц, 1H), 3,54-3,44 (м, 4H).
764		439	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-

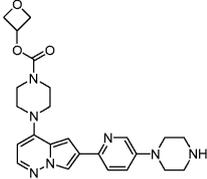
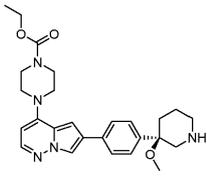
			d4) $\delta$ 7,95 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,76-7,59 (м, 2H), 7,49-7,32 (м, 2H), 6,89 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,17 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,79 (с, 1H), 3,72 (д, J=6,1 Гц, 4H), 3,57-3,41 (м, 4H), 1,29 (т, J=7,1 Гц, 3H), 1,20 (с, 3H), 1,12 (с, 3H).
765		440	
766		443	1H ЯМР (500 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 7,98 (дд, J=12,3, 1,8 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,69 (дд, J=16,3, 7,9 Гц, 2H), 7,25 (т, J=7,2 Гц, 2H), 6,94 (дд, J=10,9, 1,8 Гц, 1H), 6,42 (с, 0H), 6,02 (д, J=5,4 Гц, 1H), 5,57 (с, 1H), 4,07 (д, J=18,4 Гц, 2H), 3,87 (с, 2H), 3,65 (с, 2H), 3,57 (с, 2H), 3,48 (с, 1H), 3,38 (с, 2H), 3,05 (дт, J=18,3, 6,0 Гц, 2H), 2,94 (т, J=5,8 Гц, 1H), 2,61 (т, J=5,9 Гц, 1H), 2,46 (т, J=5,9 Гц, 1H), 2,15 (с, 1H),

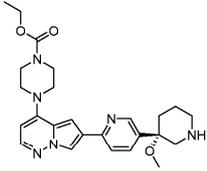
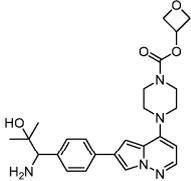
			2,04 (тт, J=8,2, 5,0 Гц, 1H), 0,95 (дт, J=5,5, 3,1 Гц, 2H), 0,88 (дкв, J=10,4, 4,0, 3,6 Гц, 2H).
767		443	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 7,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,66 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,24 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,90 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,25 (с, 3H), 4,03 (с, 3H), 3,84 (с, 2H), 3,58 (д, J=26,6 Гц, 5H), 2,75-2,66 (м, 2H), 2,42 (тт, J=9,7, 2,9 Гц, 2H), 2,06-1,99 (м, 1H), 1,30 (д, J=14,4 Гц, 1H), 0,99-0,81 (м, 4H).
768		447	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6) δ 8,14 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,78-7,68 (м, 2H), 7,56-7,47 (м, 2H), 7,02 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,91 (с, 2H), 3,86 (тт, J=11,2, 2,3 Гц, 2H), 3,69 (с, 2H), 3,62 (дт, J=11,1, 3,8 Гц, 2H), 3,50 (д, J=25,8 Гц, 4H), 2,07-1,91 (м, 3H), 1,53 (д, J=13,1 Гц, 2H), 0,84-0,67 (м, 4H).
769		447	

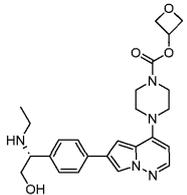
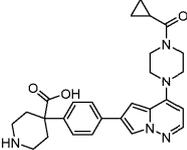
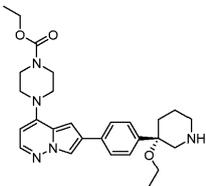
			
770		449	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 8,54 (с, 2H), 7,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,75 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,43 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,00 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,55 (с, 1H), 4,03 (с, 3H), 3,82 (д, J=23,8 Гц, 2H), 3,79-3,67 (м, 1H), 3,63 (с, 2H), 3,53 (д, J=18,9 Гц, 2H), 2,05-1,94 (м, 1H), 1,28 (с, 1H), 1,16 (дд, J=16,5, 9,4 Гц, 6H), 0,96-0,81 (м, 5H).</p>
771		453	<p><sup>1</sup>H ЯМР (500 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 8,45 (с, 2H), 8,11-7,96 (м, 1H), 7,87 (дд, J=17,6, 6,7 Гц, 3H), 7,51 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,96 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,05 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,44 (р, J=5,6 Гц, 1H), 4,93 (т, J=6,9 Гц, 2H), 4,68 (дд, J=7,6, 5,1 Гц, 2H), 3,96-3,66 (м, 6H), 3,56 (т, J=5,1 Гц, 4H), 3,01 (с, 2H), 2,88 (с, 1H), 1,74 (с, 3H).</p>

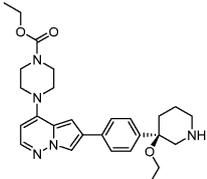
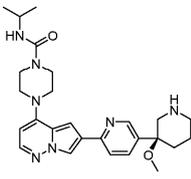
772		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,55 (с, 0Н), 8,14 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 7,89 (д, J=5,4 Гц, 1Н), 7,71 (д, J=8,0 Гц, 2Н), 7,33 (д, J=8,2 Гц, 2Н), 7,01 (д, J=1,9 Гц, 1Н), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1Н), 4,13 (с, 2Н), 3,92 (с, 2Н), 3,70 (с, 2Н), 3,57 (д, J=25,1 Гц, 3Н), 3,46 (с, 1Н), 3,15 (с, 4Н), 2,79 (д, J=10,7 Гц, 1Н), 2,07-1,98 (м, 1Н), 1,94-1,80 (м, 2Н), 1,63 (д, J=10,9 Гц, 1Н), 1,51 (с, 1Н), 1,22 (с, 1Н), 0,75 (тт, J=7,9, 2,9 Гц, 4Н).</p>
773		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,16 (с, 1Н), 7,91 (д, 1Н, J=5,5 Гц), 7,74 (д, 2Н, J=8,0 Гц), 7,25 (д, 2Н, J=8,0 Гц), 7,01 (с, 1Н), 5,99 (д, 1Н, J=5,5 Гц), 5,34 (квинтет, 1Н, д, 1Н, J=5,5 Гц), 4,80 (т, 2Н, д, 1Н, J=7,0 Гц), 4,53 (дд, 2Н, д, 1Н, J=7,0, 5,5 Гц), 3,72-3,67 (м, 2Н), 3,63-3,58 (м, 2Н), 3,55-3,45 (м, 4Н), 3,20-3,15 (м, 1Н), 3,06-3,02 (м, 2Н), 2,64-2,59 (м, 2Н), 1,75-1,70 (м, 2Н), 1,57-1,52 (м, 2Н).</p>

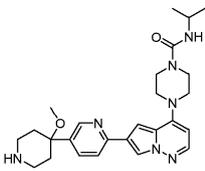
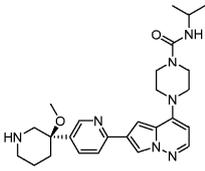
774		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,15 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,24 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,69 (м, 2H), 3,59 (м, 2H), 3,49-3,48 (м, 4H), 2,96-2,93 (м, 2H), 2,60-2,52 (м, 2H), 2,47 (м, 1H), 1,89-1,87 (м, 1H), 1,70-1,65 (м, 1H), 1,62-1,58 (м, 1H), 1,55-1,40 (м, 2H).</p>
775		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,27 (с, 1H), 8,08 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,88 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,67 (д, 2H, J=9,0 Гц), 6,97 (д, 2H, J=9,0 Гц), 6,93 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,33 (квинтет, 1H, J=5,0 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,0 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,5, 5,0 Гц), 3,70-3,68 (м, 2H), 3,65-3,64 (м, 2H), 3,48-3,46 (м, 4H), 3,18-3,16 (м, 4H), 2,99-2,97 (м, 4H).</p>

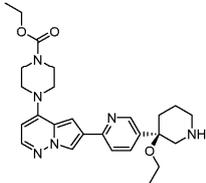
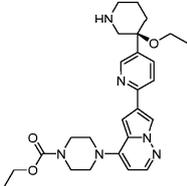
776		464	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,28 (д, 1H, <math>J=2,4</math> Гц), 8,15 (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 7,90 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,70 (д, 1H, <math>J=8,8</math> Гц), 7,73 (дд, 1H, <math>J=8,8, 2,4</math> Гц), 7,06 (д, 1H, <math>J=1,2</math> Гц), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 5,33 (квинтет, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,78 (т, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 4,52 (дд, 2H, <math>J=7,2, 5,6</math> Гц), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,65-3,58 (м, 2H), 3,51-3,45 (м, 4H), 3,25-3,15 (м, 4H), 3,05-2,93 (м, 4H).</p>
777		464	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 7,91 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 7,79 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,39 (д, 2H, <math>J=8,4</math> Гц), 7,02 (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), 5,98 (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), 4,09 (кв, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), 3,62-3,60 (м, 4H), 3,47-3,46 (м, 4H), 2,96-2,87 (м, 5H), 2,70-2,67 (м, 1H), 2,49-2,46 (м, 1H), 2,11-2,07 (м, 1H), 1,98-1,92 (м, 1H), 1,69-1,59 (м, 1H), 1,46-1,42 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц).</p>

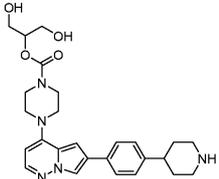
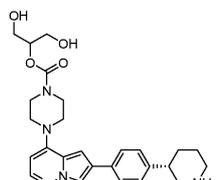
778		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,61 (с, 1H), 8,32 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,29 (с, 1H), 7,99 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,95 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,82 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,20 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,10 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 3,70-3,58 (м, 4H), 3,54-3,46 (м, 4H), 3,38-3,25 (м, 1H), 3,15-3,05 (м, 2H), 3,02 (с, 3H), 2,90-2,76 (м, 1H), 2,26-2,18 (м, 1H), 2,14-2,04 (м, 1H), 1,90-1,78 (м, 1H), 1,76-1,66 (м, 1H), 1,23 (т, 3H, J=7,0 Гц).</p>
779		<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,73-7,62 (м, 2H), 7,43-7,36 (м, 2H), 6,90 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,41 (тт, J=6,2, 5,1 Гц, 1H), 4,90 (ддд, J=7,4, 6,2, 1,0 Гц, 2H), 4,66 (ддд, J=7,5, 5,1, 0,9 Гц, 2H), 3,76 (д, J=26,0 Гц, 1H), 3,58-3,47 (м, 4H), 1,16 (д, J=29,4 Гц, 6H).</p>

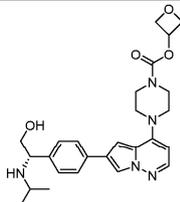
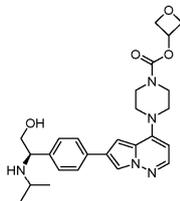
780		467	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,97 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,90 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,4 Гц, 1H), 5,46-5,35 (м, 1H), 4,90 (дд, J=7,5, 6,5 Гц, 2H), 4,66 (дд, J=7,8, 5,2 Гц, 2H), 3,88-3,61 (м, 8H), 3,61-3,46 (м, 5H), 2,58 (кв, J=7,0 Гц, 2H), 1,29 (с, 2H), 1,13 (т, J=7,2 Гц, 3H).</p>
781		475	
782		478	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,78 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,41 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,62-3,61 (м, 4H), 3,47-3,46 (м, 4H), 3,19-3,15 (м, 1H), 3,08-3,04 (м, 1H), 2,90-2,87 (м, 2H), 2,68-2,65 (м, 1H), 2,51-2,50 (м, 1H), 2,05-2,04 (м, 1H), 1,97-</p>

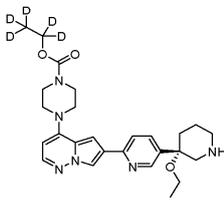
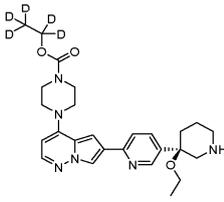
			1,96 (м, 1H), 1,62-1,60 (м, 1H), 1,41-1,39 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,09 (т, 3H, J=6,4 Гц).
783		478	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,02 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,62-3,55 (м, 4H), 3,20-3,45 (м, 4H), 3,20-3,15 (м, 1H), 3,08-3,03 (м, 1H), 2,95-2,88 (м, 2H), 2,73-2,68 (м, 1H), 2,54-2,50 (м, 1H), 2,08-2,04 (м, 1H), 2,00-1,95 (м, 1H), 1,69-1,64 (м, 1H), 1,48-1,43 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,11 (т, 3H, J=7,2 Гц).
784		478	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (с, 1H), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,27 (с, 1H), 7,97 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,80 (д, 1H, J=7,6 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,75-3,60 (м,

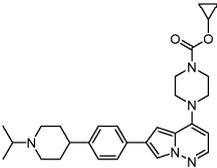
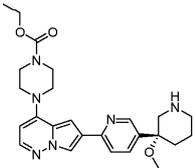
			1H), 3,67-3,48 (м, 4H), 3,47-3,40 (м, 4H), 3,30-3,20 (м, 1H), 3,12-3,02 (м, 2H), 3,00 (с, 3H), 2,84-2,66 (м, 1H), 2,24-2,14 (м, 1H), 2,12-2,00 (м, 1H), 1,86-1,72 (м, 1H), 1,70-1,60 (м, 1H), 1,07 (д, 6H, J=6,4 Гц).
785		478	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,56 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,27 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96-7,90 (м, 2H), 7,75 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,80-3,70 (м, 1H), 3,60-3,50 (м, 4H), 3,48-3,40 (м, 4H), 2,91 (с, 3H), 2,90-2,80 (м, 2H), 2,78-2,70 (м, 2H), 2,00-1,88 (м, 2H), 1,86-1,74 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>
786		478	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,60 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,96-7,93 (м, 2H), 7,80 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,81-3,75 (м, 1H), 3,54-3,53 (м, 4H),</p>

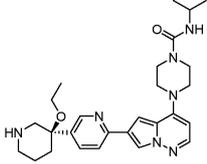
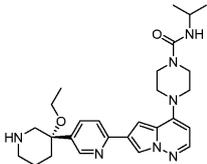
			3,46-3,45 (м, 4H), 3,17-3,14 (м, 1H), 3,03-3,01 (м, 1H), 3,01 (с, 3H), 3,00-2,92 (м, 1H), 2,70-2,64 (м, 1H), 2,18 (м, 1H), 2,07-2,02 (м, 1H), 1,75-1,72 (м, 1H), 1,60-1,58 (м, 1H), 1,08 (д, 6H, J=6,5 Гц).
787		479	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,4 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95-7,90 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,64-3,60 (м, 4H), 3,50-3,45 (м, 4H), 3,22-3,18 (м, 1H), 3,11-3,07 (м, 1H), 2,92-2,84 (м, 2H), 2,78-2,74 (м, 1H), 2,51-2,50 (м, 1H), 2,05-1,99 (м, 2H), 1,54-1,53 (м, 1H), 1,44-1,43 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,12 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
788		479	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,31 (с, 1H), 8,29 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,97-7,91 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц),</p>

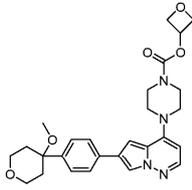
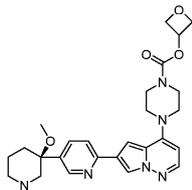
			5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,68-3,56 (м, 4H), 3,52- 3,42 (м, 4H), 3,26-3,12 (м, 2H), 3,10-2,98 (м, 2H), 2,97-2,90 (м, 1H), 2,76-2,64 (м, 1H), 2,20- 2,00 (м, 2H), 1,84-1,68 (м, 1H), 1,66-1,54 (м, 1H), 1,21 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,13 (т, 3H, J=6,8 Гц).
789		480	<sup>1</sup> H-ЯМР (500 МГц, 4d-МеОД) δ ч./млн 7,97 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,86 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,32 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,90 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,02 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,85-4,81 (м, 1H), 4,26-4,23 (м, 1H), 4,16-4,13 (м, 1H), 3,91- 3,86 (м, 1H), 3,78-3,71 (м, 4H), 3,61-3,59 (м, 1H), 3,55-3,51 (м, 6H), 3,14 (тд, 2H, J=12,5, 2,5 Гц), 2,93 (тт, 1H, J=12,5, 3,5 Гц), 2,12-2,09 (м, 2H), 1,98-1,89 (м, 2H).
790		480	<sup>1</sup> H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,38 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,01 (с, 1H),

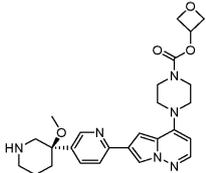
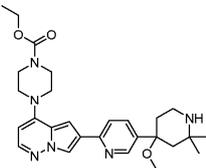
			5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,62 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 3,60-3,55 (м, 12H), 3,20-3,14 (м, 2H), 2,81- 2,28 (м, 3H), 2,74-2,71 (м, 1H), 1,91-1,89 (м, 1H), 1,380-1,78 (м, 1H), 1,69-1,64 (м, 2H).
791		481	
792		481	1H ЯМР (400 МГц, Methanol- d4) $\delta$ 7,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,71 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,38 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,90 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,41 (тт, J=6,3, 5,1 Гц, 1H), 4,90 (ддд, J=7,3, 6,2, 0,9 Гц, 2H), 4,70- 4,59 (м, 2H), 3,92 (т, J=6,3 Гц, 1H), 3,87-3,59 (м, 7H), 3,53 (т, J=5,2 Гц, 4H), 2,81-2,68 (м, 1H), 1,07 (дд, J=15,0, 6,3 Гц, 6H).

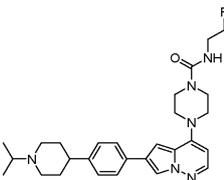
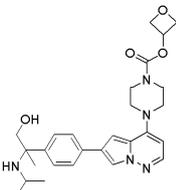
793		484	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,61 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,36 (с, 1H), 8,31 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,97-7,93 (м, 2H), 7,82-7,79 (м, 1H), 7,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=6,4 Гц), 3,64-3,60 (м, 4H), 3,52-3,44 (м, 4H), 3,23-3,19 (м, 2H), 3,14-3,04 (м, 2H), 3,00-2,95 (м, 1H), 2,77-2,70 (м, 1H), 2,20-2,02 (м, 2H), 1,82-1,61 (м, 2H), 1,14 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
794		484	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,61 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,36 (с, 1H), 8,31 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,97-7,93 (м, 2H), 7,82-7,79 (м, 1H), 7,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=6,4 Гц), 3,64-3,60 (м, 4H), 3,52-3,44 (м, 4H), 3,24-3,19 (м, 2H), 3,12-3,03 (м, 2H), 3,00-2,94 (м, 1H), 2,77-2,70 (м, 1H), 2,20-2,02 (м, 2H), 1,82-1,60 (м, 2H), 1,14 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>

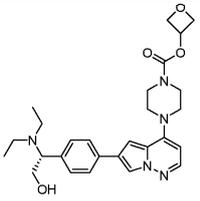
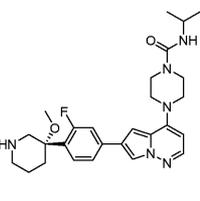
795		489 <sup>1</sup> H ЯМР (400 МГц, Methanol-d <sub>4</sub> ) δ 7,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,83 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,73-7,56 (м, 2H), 7,30-7,19 (м, 2H), 6,85 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,17-4,00 (м, 1H), 3,69 (с, 4H), 3,48 (д, J=7,0 Гц, 4H), 3,19-2,99 (м, 3H), 2,82 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,68-2,47 (м, 1H), 2,40 (т, J=11,6 Гц, 2H), 1,98-1,67 (м, 4H), 1,14 (д, J=6,6 Гц, 6H), 0,77-0,64 (м, 4H).
796		465 <sup>1</sup> H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,32 (с, 1H), 8,30 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,96-7,94 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=6,5 Гц), 3,62-3,61 (м, 4H), 3,49-3,48 (м, 4H), 3,16-3,13 (м, 1H), 3,00 (с, 3H), 2,95-2,92 (м, 2H), 2,70-2,65 (м, 1H), 2,18-2,15 (м, 1H), 2,07-2,02 (м, 1H), 1,75-1,73 (м, 1H), 1,60-1,57 (м, 1H), 1,22 (т, 3H, J=6,5 Гц).

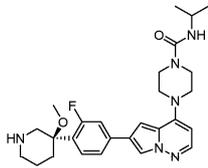
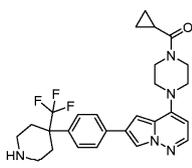
797		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,61 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,97-7,92 (м, 2H), 7,81 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,33 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,80-3,78 (м, 1H), 3,54-3,53 (м, 4H), 3,46-3,45 (м, 4H), 3,25-3,18 (м, 2H), 3,17-3,07 (м, 2H), 3,05-2,97 (м, 2H), 2,70-2,63 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 2H), 1,76-1,75 (м, 1H), 1,74-1,73 (м, 1H), 1,14 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,08 (д, 6H, J=6,8 Гц).</p>
798		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,59 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,30-8,25 (м, 2H), 8,00-7,90 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,30 (д, 1H, J=8,4 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,84-3,70 (м, 1H), 3,56-3,50 (м, 4H), 3,48-3,40 (м, 4H), 3,26-3,16 (м, 1H), 3,14-3,04 (м, 2H), 3,02-2,86 (м, 2H), 2,72-2,60 (м, 1H), 2,18-1,94 (м, 2H), 1,80-1,64 (м, 1H), 1,62-1,50 (м,</p>

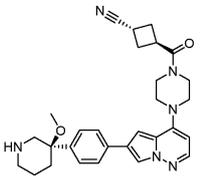
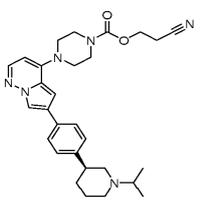
			1H), 1,13 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,07 (д, 6H, J=6,8 Гц).
799		493	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,21 (с, 1H), 7,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,83 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,21 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (с, 1H), 6,01(д, 1H, J=5,6 Гц), 5,35 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,80 (т, 2H, J=6,8 Гц), 4,55-4,52 (м, 2H), 3,75-3,70 (м, 4H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,65-3,60 (м, 2H), 3,50-3,49 (м, 4H), 2,91 (с, 3H), 1,99-1,94 (м, 4H).
800		493	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,61 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,32 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,99-7,95 (м, 2H), 7,81 (д, 1H, J=9,5 Гц), 7,20 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,02 (д, 1H, J=4,5 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,80 (т, 2H, J=7,5 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 3,71-3,65 (м, 2H), 3,65-3,60 (м, 2H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,34-3,31 (м, 1H), 3,13-3,06 (м, 2H), 3,01 (с, 3H), 2,82-2,77 (м, 1H), 2,24-2,21 (м, 1H), 2,11-2,06 (м, 1H), 1,83-1,80

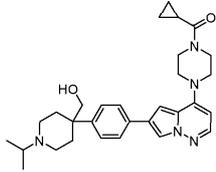
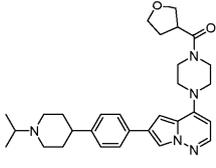
			(м, 1H), 1,72-1,69 (м, 1H).
801		493	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,77 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,17 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,40-5,25 (м, 1H), 4,78 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,55-4,50 (м, 2H), 3,80-3,72 (м, 2H), 3,72-3,65 (м, 2H), 3,54-3,46 (м, 4H), 2,97 (с, 3H), 2,96-2,91 (м, 1H), 2,90-2,82 (м, 1H), 2,80-2,72 (м, 1H), 2,56-2,51 (м, 1H), 2,15-2,05 (м, 1H), 2,05-1,95 (м, 1H), 1,70-1,55 (м, 1H), 1,50-1,35 (м, 1H).</p>
802		494	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 8,59-8,47 (м, 1H), 8,20 (д, J=1,8 Гц, 1H), 8,00-7,77 (м, 3H), 7,16 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,02 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,18 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,73 (д, J=5,4 Гц, 4H), 3,54 (дд, J=6,6, 3,9 Гц, 4H), 3,28-3,14 (м, 1H), 3,00 (с, 3H), 2,94-2,82 (м, 1H), 2,25-2,05 (м, 2H),</p>

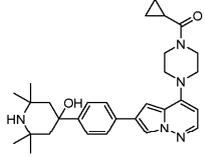
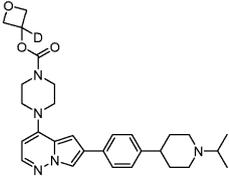
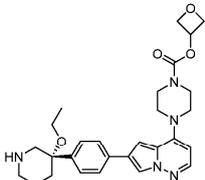
			1,91 (тд, J=13,1, 4,3 Гц, 1H), 1,66 (д, J=14,2 Гц, 1H), 1,40 (с, 3H), 1,29 (т, J=7,1 Гц, 4H), 1,14 (с, 3H)
803		494	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,37-8,28 (м, 1H), 7,95 (дд, J=3,6, 1,8 Гц, 1H), 7,85 (дд, J=5,4, 3,6 Гц, 1H), 7,76-7,62 (м, 2H), 7,51-7,33 (м, 1H), 7,28 (д, J=7,9 Гц, 2H), 6,90 (дд, J=3,9, 1,8 Гц, 1H), 6,88-6,68 (м, 1H), 6,10-5,98 (м, 1H), 3,97 (с, 1H), 3,80 (д, J=18,0 Гц, 1H), 3,62 (с, 4H), 3,14-3,04 (м, 3H), 2,88 (д, J=15,9 Гц, 1H), 2,60 (т, J=12,2 Гц, 1H), 2,43 (д, J=12,3 Гц, 2H), 2,00-1,73 (м, 5H), 1,28 (с, 1H), 1,16 (д, J=6,5 Гц, 6H).</p>
804		495	<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,97 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76-7,64 (м, 2H), 7,59-7,47 (м, 2H), 6,90 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,41 (тт, J=6,2, 5,1 Гц, 1H), 4,90 (ддд, J=7,4, 6,3, 1,0 Гц, 2H), 4,66 (ддд, J=7,5, 5,1, 1,0 Гц, 2H), 3,76 (д,</p>

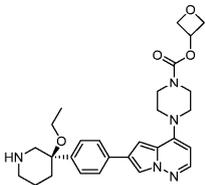
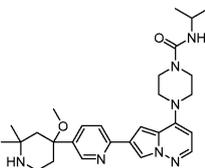
			$J=36,2$ Гц, 5H), 3,61 (д, $J=13,2$ Гц, 1H), 3,57-3,48 (м, 4H), 2,82-2,73 (м, 1H), 1,57 (с, 3H), 1,03 (д, $J=6,3$ Гц, 3H), 0,91 (д, $J=6,4$ Гц, 3H).
805		495	
806		495	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,30-8,28 (м, 2H), 7,92 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 7,72 (с, 1H), 7,69-7,67 (м, 1H), 7,39 (т, 1H, $J=7,2$ Гц), 7,12 (д, 1H, $J=2,0$ Гц), 6,32 (д, 1H, $J=7,5$ Гц), 5,99 (д, 1H, $J=5,6$ Гц), 3,80-3,76 (м, 1H), 3,54-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,26-3,22 (м, 1H), 3,05 (с, 3H), 3,05-2,96 (м, 2H), 2,68-2,64 (м, 1H), 2,24-2,20 (м, 1H), 2,09-2,04 (м, 1H), 1,77-1,75 (м, 1H), 1,59-1,56 (м, 1H), 1,09-1,03 (д, 6H, $J=6,8$ Гц).

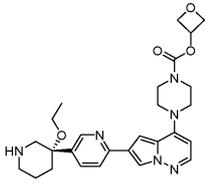
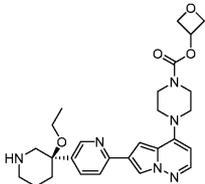
807		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,30-8,28 (м, 2H), 7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,72 (с, 1H), 7,68 (д, 1H, J=7,0 Гц), 7,38 (т, 1H, J=7,5 Гц), 7,12 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,5 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,80-3,76 (м, 1H), 3,54-3,52 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 3,26-3,22 (м, 2H), 3,05 (с, 3H), 3,05-2,96 (м, 2H), 2,68-2,64 (м, 1H), 2,24-2,20 (м, 1H), 2,09-2,04 (м, 1H), 1,77-1,75 (м, 1H), 1,59-1,56 (м, 1H), 1,09-1,03 (д, 6H, J=6,5 Гц).</p>
808		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,85 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,53 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,09 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,82 (м, 2H), 3,82-3,65 (м, 2H), 3,57-3,52 (м, 2H), 3,52-3,47 (м, 2H), 2,87-2,80 (м, 2H), 2,50-2,25 (м, 4H), 2,10-1,95 (м, 1H), 1,95-1,75 (м, 2H), 0,82-0,74 (м, 4H).</p>

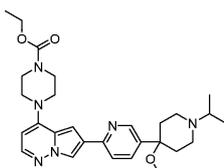
809		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,31 (с, 1H), 8,21 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,83 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,41 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,70-3,62 (м, 3H), 3,54-3,53 (м, 2H), 3,47-3,45 (м, 4H), 3,32-3,25 (м, 1H), 3,16-3,13 (м, 2H), 3,05-3,02 (м, 1H), 2,97 (с, 3H), 2,91-2,87 (м, 1H), 2,73-2,58 (м, 3H), 2,49-2,45 (м, 2H), 2,17-2,14 (м, 1H), 2,05-1,97 (м, 2H), 1,81-1,70 (м, 1H), 1,63-1,59 (м, 1H).</p>
810		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,22 (т, 2H, J=6,0 Гц), 3,74-3,56 (м, 4H), 3,52-3,42 (м, 4H), 2,91 (т, 2H, J=6,0 Гц), 2,82-2,77 (м, 2H), 2,74-2,65 (м, 2H), 2,22-2,08 (м, 2H), 1,86-1,66 (м, 2H), 1,62-1,38 (м, 2H), 1,00-0,90 (м, 6H).</p>

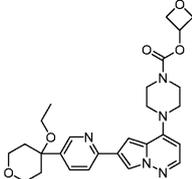
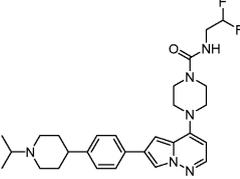
811		<p>1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6)</p> <p><math>\delta</math> 8,25 (с, 1H), 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,71 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,34 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,00 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,96 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,51 (с, 1H), 3,91 (с, 2H), 3,69 (с, 2H), 3,50 (д, J=25,3 Гц, 4H), 2,59 (т, J=6,5 Гц, 2H), 2,32-2,18 (м, 2H), 2,08-1,95 (м, 3H), 1,84 (т, J=11,2 Гц, 2H), 0,89 (д, J=6,5 Гц, 6H), 0,83-0,66 (м, 4H).</p>
812		<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 7,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,83 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,72-7,60 (м, 2H), 7,31-7,22 (м, 2H), 6,89 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,48 (с, 0H), 4,00 (т, J=8,2 Гц, 1H), 3,91 (дд, J=8,3, 6,0 Гц, 2H), 3,88-3,80 (м, 5H), 3,57 (т, J=5,1 Гц, 2H), 3,55-3,46 (м, 3H), 3,17-3,02 (м, 2H), 2,86 (р, J=6,6 Гц, 1H), 2,58 (ддт, J=11,8, 7,9, 4,0 Гц, 1H), 2,44 (дд, J=13,0, 10,3 Гц, 2H), 2,26-2,08 (м, 2H), 1,91 (д, J=12,9 Гц, 2H), 1,82 (квд,</p>

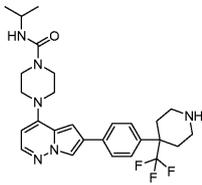
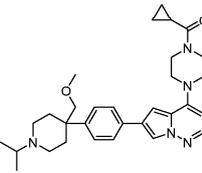
			J=12,4, 3,7 Гц, 2H), 1,15 (д, J=6,6 Гц, 6H).
813		503	
814		506	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 7,95 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,68 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,29 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,88 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,89 (д, J=7,7 Гц, 2H), 4,65 (д, J=7,8 Гц, 2H), 3,80 (с, 2H), 3,58-3,49 (м, 4H), 2,76 (с, 5H), 2,03 (с, 2H), 1,91 (д, J=12,2 Гц, 1H), 1,27 (д, J=6,7 Гц, 6H).
815		506	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,41 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,33 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,6 Гц), 3,72-3,66 (м, 2H), 3,66-3,60 (м, 2H), 3,55-3,48 (м, 4H), 3,18-3,16 (м, 1H), 3,08-3,04

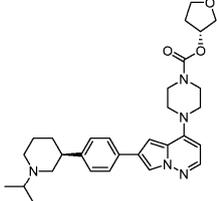
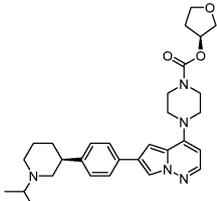
			(м, 1H), 2,90-2,87 (м, 2H), 2,69-2,65 (м, 1H), 2,51-2,50 (м, 1H), 2,06-2,05 (м, 1H), 1,96-1,95 (м, 1H), 1,55-1,52 (м, 1H), 1,46-1,45 (м, 1H), 1,11 (т, 3H, J=6,8 Гц).
816		506	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,41 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,2 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 1H, J=7,2, 5,6 Гц), 3,72-3,65 (м, 2H), 3,65-3,57 (м, 2H), 3,54-3,44 (м, 4H), 3,20-3,15 (м, 1H), 3,08-3,03 (м, 1H), 2,95-2,88 (м, 2H), 2,73-2,68 (м, 1H), 2,54-2,50 (м, 1H), 2,08-2,04 (м, 1H), 2,00-1,95 (м, 1H), 1,70-1,62 (м, 1H), 1,50-1,44 (м, 1H), 1,11 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
817		506	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 8,54 (т, J=1,6 Гц, 1H), 8,20 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=3,5, 1,8 Гц, 3H), 7,17 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,00 (д, J=5,6</p>

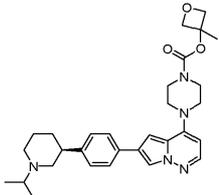
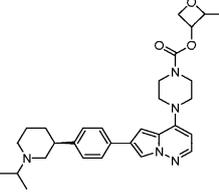
			Гц, 1H), 3,93 (гепт, J=6,4 Гц, 1H), 3,65 (дд, J=6,7, 3,5 Гц, 4H), 3,60-3,48 (м, 5H), 3,01 (с, 4H), 2,31-2,11 (м, 2H), 2,06-1,87 (м, 1H), 1,73 (д, J=14,4 Гц, 1H), 1,47 (с, 3H), 1,22 (с, 3H), 1,17 (д, J=6,6 Гц, 6H).
818		507	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,60 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,35-8,25 (м, 2H), 8,00-7,90 (м, 2H), 7,80 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,33 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,78 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,56-4,50 (м, 2H), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,65-3,59 (м, 2H), 3,54-3,46 (м, 4H), 3,26-3,14 (м, 2H), 3,12-23,00 (м, 2H), 2,98-2,90 (м, 1H), 2,78-2,64 (м, 1H), 2,20-2,11 (м, 1H), 2,10-2,00 (м, 1H), 1,84-1,70 (м, 1H), 1,66-1,56 (м, 1H), 1,13 (т, 3H, J=7,2 Гц).
819		507	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,60 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,30 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,96-7,91 (м, 2H), 7,80 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,19 (д, 1H,

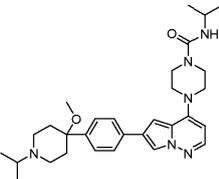
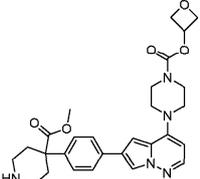
			<p>J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,70-3,65 (м, 2H), 3,65-3,60 (м, 2H), 3,52-3,45 (м, 4H), 3,23-3,18 (м, 1H), 3,11-3,05 (м, 2H), 2,98-2,95 (м, 1H), 2,89-2,86 (м, 1H), 2,66-2,60 (м, 1H), 2,14-2,10 (м, 2H), 1,73-1,70 (м, 1H), 1,55-1,52 (м, 1H), 1,13 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
820		507	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,22 (с, 1H), 7,96-7,91 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=2,0 Гц, 8,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=6,5 Гц), 3,70-3,55 (м, 4H), 3,55-3,40 (м, 4H), 2,93 (с, 3H), 2,90-2,80 (м, 1H), 2,80-2,70 (м, 2H), 2,70-2,55 (м, 2H), 2,15-2,03 (м, 2H), 2,03-1,90 (м, 2H), 1,22 (т, 3H, J=6,5 Гц), 1,05 (д, 6H, J=6,0 Гц).</p>

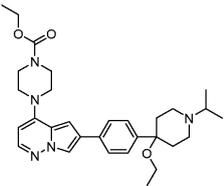
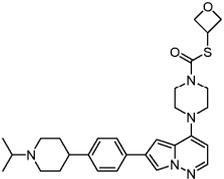
821		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,60 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,96 (с, 1H), 7,95-7,93 (м, 1H), 7,80 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,0 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,33 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,0 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,0, 5,5 Гц), 3,77-3,74 (м, 2H), 3,74-3,70 (м, 4H), 3,62-3,58 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,09 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,02-1,97 (м, 4H), 1,10 (т, 3H, J=7,0 Гц).</p>
822		<p>1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) <math>\delta</math> 8,39-8,24 (м, 2H), 8,03 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,90 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,79-7,67 (м, 2H), 7,52-7,41 (м, 2H), 7,41-7,23 (м, 2H), 6,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,08 (д, J=5,5 Гц, 1H), 3,96 (д, J=16,6 Гц, 2H), 3,87 (д, J=27,2 Гц, 2H), 3,70-3,57 (м, 5H), 3,57-3,37 (м, 4H), 3,15-2,97 (м, 2H), 2,95-2,75 (м, 1H), 2,13 (д, J=13,9 Гц, 2H), 2,08-1,96 (м, 2H), 1,93 (с, 3H), 1,40-1,31 (м, 8H), 1,23-</p>

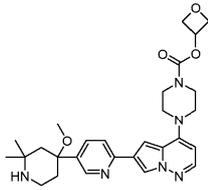
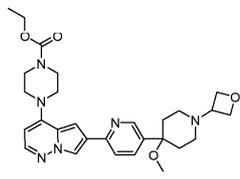
			1,12 (м, 3H).
823		515	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,23 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,86 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,53 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,32 (д, 1H, J=7,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,85-3,70 (м, 1H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,50-3,45 (м, 4H), 2,91-2,87 (м, 2H), 2,50-2,25 (м, 4H), 1,95-1,80 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=7,2 Гц).</p>
824		517	<p><sup>1</sup>H ЯМР (500 МГц, Methanol-d4) δ 8,01 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,79 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,48 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,96 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,03 (д, J=5,4 Гц, 1H), 5,51 (с, 0H), 4,06 (с, 2H), 3,87 (с, 2H), 3,74 (кв, J=6,6 Гц, 4H), 3,68 (д, J=24,2 Гц, 2H), 3,58 (с, 2H), 3,23 (кв, J=7,6 Гц, 5H), 2,88 (с, 0H), 2,50 (с, 2H), 2,28 (с, 2H), 2,05 (дд, J=8,9, 4,3 Гц, 1H), 1,25 (д, J=6,5 Гц, 6H), 0,95 (кв, J=3,3 Гц, 2H), 0,91-0,86 (м, 2H).</p>

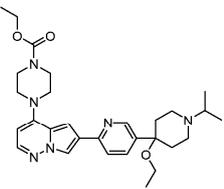
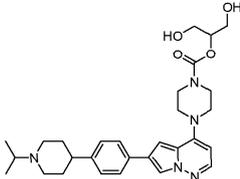
825		518	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,19-5,14 (м, 1H), 3,83-3,76 (м, 2H), 3,76-3,68 (м, 2H), 3,65-3,55 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 2,80-2,75 (м, 2H), 2,72-2,65 (м, 2H), 2,20-2,05 (м, 3H), 2,00-1,88 (м, 1H), 1,86-1,76 (м, 1H), 1,75-1,68 (м, 1H), 1,59-1,49 (м, 1H), 1,49-1,40 (м, 1H), 1,00-0,94 (м, 6H).</p>
826		518	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,26 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,97 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,19-5,14 (м, 1H), 3,83-3,76 (м, 2H), 3,76-3,68 (м, 2H), 3,65-3,55 (м, 4H), 3,50-3,40 (м, 4H), 2,80-2,75 (м, 2H), 2,72-2,65 (м, 2H), 2,20-2,05 (м, 3H), 2,00-1,88 (м, 1H), 1,86-1,76 (м, 1H), 1,75-1,68 (м, 1H), 1,59-1,49 (м, 1H), 1,49-1,40 (м, 1H), 1,00-0,94 (м, 6H).</p>

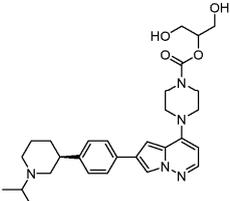
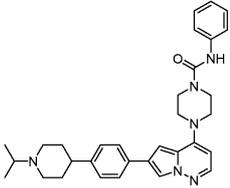
			1H), 1,59-1,49 (м, 1H), 1,49-1,40 (м, 1H), 1,00- 0,94 (м, 6H).
827		518	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,13 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,4 Гц), 6,98 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,65 (д, 2H, J=7,2 Гц), 4,41 (д, 2H, J=7,2 Гц), 3,65-3,60 (м, 2H), 3,60-3,54 (м, 2H), 3,52-3,42 (м, 4H), 2,83- 2,74 (м, 2H), 2,72-2,66 (м, 2H), 2,22-2,08 (м, 2H), 1,86-1,68 (м, 2H), 1,66 (с, 3H), 1,60-1,36 (м, 2H), 1,00-0,94 (м, 6H).
828		518	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,00-6,99 (м, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,40-5,30 (м, 0,25H), 5,05-4,95 (м, 0,25H), 4,95-4,85 (м, 0,75H), 4,74-4,61 (м, 1H), 4,60- 4,55 (м, 0,75H), 4,45-4,35 (м, 1H), 3,65-3,60 (м, 2H), 3,60-3,55 (м, 2H),

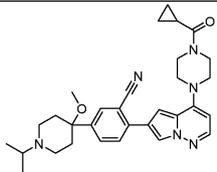
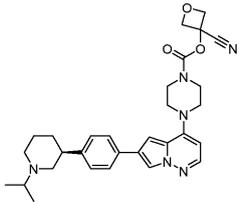
			3,52-3,45 (м, 4H), 2,90-2,80 (м, 2H), 2,80-2,70 (м, 2H), 2,25-2,10 (м, 2H), 1,90-1,80 (м, 1H), 1,80-1,70 (м, 1H), 1,6-1,50 (м, 1H), 1,50-1,40 (м, 1H), 1,38 (д, 2,25H, J=6,5 Гц), 1,30 (д, 0,75H, J=6,5 Гц), 1,05-0,90 (м, 6H).
829		519	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,17 (с, 1H), 7,89 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=7,6 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (с, 1H), 6,31 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,53-3,50 (м, 4H), 3,45-3,42 (м, 4H), 2,89 (с, 3H), 2,71-2,67 (м, 1H), 2,60-2,58 (м, 2H), 2,48-2,46 (м, 2H), 1,99-1,96 (м, 2H), 1,87-1,81 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,99 (д, 6H, J=6,8 Гц).
830		521	1H ЯМР (400 МГц, ДМСО-д6) δ 8,32 (с, 1H), 8,19 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,91 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,80 (дд, J=8,0, 5,9 Гц, 2H), 7,36 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,03 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,99 (д, J=5,6 Гц, 1H), 4,88-4,76 (м, 1H), 3,90-3,74

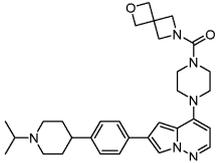
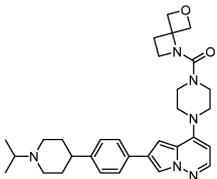
			(м, 2H), 3,60-3,53 (м, 2H), 3,46 (т, J=5,2 Гц, 5H), 3,11 (д, J=12,6 Гц, 2H), 2,94 (с, 0H), 2,79 (т, J=11,9 Гц, 2H), 1,99 (т, J=12,3 Гц, 2H).
831		520	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,91 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,89 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,03 (с, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,0 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 4,65-4,55 (м, 4H), 4,51-4,41 (м, 4H), 3,06 (кв, 2H, J=6,5 Гц), 2,82-2,77 (м, 1H), 2,72-2,68 (м, 2H), 2,63-2,56 (м, 2H), 2,03-1,98 (м, 2H), 1,93-1,88 (м, 2H), 1,22 (т, 3H, J=6,5 Гц), 1,07 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,03 (д, 6H, J=7,0 Гц).</p>
832		521	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) δ 7,98 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,76-7,62 (м, 2H), 7,34-7,22 (м, 2H), 6,91 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,01 (д, J=5,4 Гц, 1H), 5,14-5,01 (м, 2H), 4,66-4,54 (м, 3H), 3,78 (с, 4H), 3,60-3,47 (м, 4H), 3,34 (с, 4H), 3,10-2,99 (м,</p>

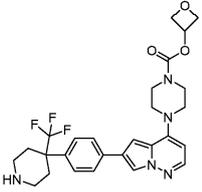
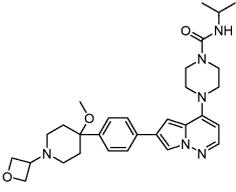
			2H), 2,80 (h, J=6,5 Гц, 1H), 2,62 (p, J=1,9 Гц, 1H), 2,56 (дкв, J=11,9, 4,0 Гц, 1H), 2,38 (тд, J=11,8, 2,7 Гц, 2H), 1,96-1,68 (м, 4H), 1,14 (д, J=6,6 Гц, 6H).
833		522	1H ЯМР (400 МГц, Methanol-d4) $\delta$ 8,54 (т, J=1,5 Гц, 1H), 8,20 (д, J=1,8 Гц, 1H), 8,01-7,79 (м, 3H), 7,16 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,02 (д, J=5,5 Гц, 1H), 5,42 (тт, J=6,2, 5,1 Гц, 1H), 4,90 (ддд, J=7,3, 6,2, 0,9 Гц, 2H), 4,66 (ддд, J=7,5, 5,1, 0,9 Гц, 2H), 3,77 (д, J=35,0 Гц, 5H), 3,56 (т, J=5,2 Гц, 4H), 3,48 (кв, J=7,0 Гц, 1H), 3,26-3,07 (м, 1H), 3,00 (с, 3H), 2,87 (дт, J=13,2, 3,6 Гц, 1H), 2,22-2,00 (м, 3H), 1,96-1,78 (м, 1H), 1,65 (д, J=14,2 Гц, 1H), 1,40 (с, 3H), 1,20-1,11 (м, 4H).
834		521	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96-7,90 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,17 (д, 1H, J=2,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,60-4,50 (м,

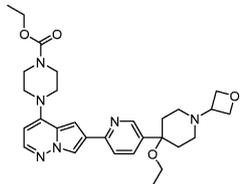
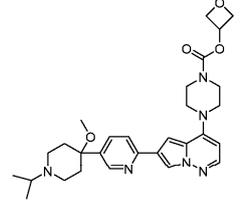
			2H), 4,48-4,40 (м, 2H), 4,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,66-3,56 (м, 4H), 3,52-3,38 (м, 5H), 2,91 (с, 3H), 2,60-2,52 (м, 2H), 2,20-2,10 (м, 2H), 2,05-1,85 (м, 4H), 1,21 (т, 3H, J=6,8 Гц).
835		521	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,5 Гц), 8,28 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,94-7,91 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,09 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 3,62-3,61 (м, 4H), 3,49-3,48 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,69-2,68 (м, 1H), 2,62-2,60 (м, 2H), 2,53-2,51 (м, 2H), 2,01-1,98 (м, 2H), 1,91-1,89 (м, 2H), 1,22 (д, 3H, J=7,0 Гц), 1,08 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,00-0,99 (м, 6H).</p>
836		522	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 4д-MeOD)</p> <p>δ ч./млн 7,95 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,83 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,65 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,5 Гц), 6,86 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,85-4,81 (м, 0,5H), 4,26-4,13 (м, 1H),</p>

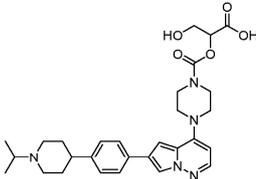
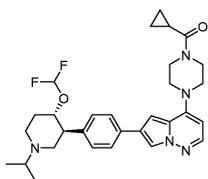
			3,90-3,86 (м, 0,5H), 3,78-3,71 (м, 6H), 3,61-3,60 (м, 1H), 3,52-3,49 (м, 4H), 3,06-3,03 (м, 2H), 2,81-2,76 (м, 1H), 2,57-2,52 (м, 1H), 2,38-2,32 (м, 2H), 1,89-1,87 (м, 2H), 1,85-1,79 (м, 2H), 1,13 (д, 6H, J=6,5 Гц)
837		522	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,27 (с, 1H), 8,16 (д, 1H, J=2,4 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,74 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,29 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,62 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 3,57-3,47 (м, 12H, совпадает с пиком H<sub>2</sub>O), 2,99-2,95 (м, 2H), 2,95-2,91 (м, 1H), 2,81-2,80 (м, 1H), 2,43-2,36 (м, 2H), 1,58-1,77 (м, 2H), 1,69-1,60 (м, 1H), 1,53-1,47 (м, 1H), 1,07-1,04 (м, 6H).</p>
838		524	
839		527	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,24 (д, 1H,</p>

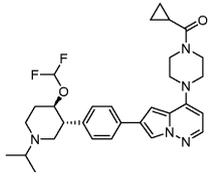
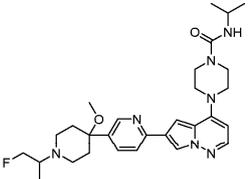
		<p>J=1,6 Гц), 7,99 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 7,92 (д, 1H,  J=8,4 Гц), 7,82 (д, 1H,  J=1,6 Гц), 7,75 (дд, 1H,  J=8,4, 2,0 Гц), 7,13 (д,  1H, J=1,6 Гц), 6,03 (д,  1H, J=5,6 Гц), 3,93-3,91  (м, 2H), 3,72-3,70 (м,  2H), 3,59-3,58 (м, 2H),  3,53-3,51 (м, 2H), 2,91  (с, 3H), 2,72-2,68 (м,  1H), 2,63-2,59 (м, 2H),  2,48-2,44 (м, 2H), 2,04-  1,99 (м, 3H), 1,91-1,85  (м, 2H), 1,01 (д, 6H,  J=6,8 Гц), 0,79-0,73 (м,  4H).</p>
840		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  δ ч./млн 8,15 (д, 1H,  J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 7,72 (д, 2H,  J=8,4 Гц), 7,27 (д, 2H,  J=8,4 Гц), 7,00 (д, 1H,  J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H,  J=5,2 Гц), 5,01 (д, 2H,  J=8,8 Гц), 4,82 (д, 2H,  J=8,8 Гц), 3,73-3,68 (м,  2H), 3,66-3,60 (м, 2H),  3,55-3,45 (м, 4H), 2,85-  2,75 (м, 2H), 2,74-2,64  (м, 2H), 2,22-2,08 (м,  2H), 1,86-1,77 (м, 1H),  1,76-1,66 (м, 1H), 1,60-  1,40 (м, 2H), 1,00-0,90  (м, 6H).</p>

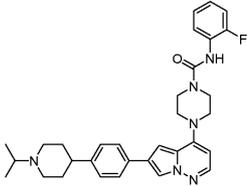
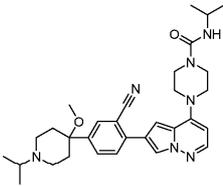
841		530	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 7,93 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,82 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,71-7,58 (м, 2H), 7,35-7,21 (м, 2H), 6,87 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,97 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,79 (с, 4H), 4,22 (с, 4H), 3,63-3,56 (м, 4H), 3,52 (дд, J=6,7, 3,5 Гц, 4H), 3,16-3,07 (м, 2H), 2,89 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,60 (т, J=12,0 Гц, 1H), 2,46 (т, J=11,6 Гц, 2H), 1,93 (д, J=13,0 Гц, 2H), 1,88-1,74 (м, 2H), 1,16 (д, J=6,6 Гц, 6H).</p>
842		530	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 7,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,83 (дд, J=5,4, 2,9 Гц, 1H), 7,65 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,27 (д, J=8,2 Гц, 2H), 6,87 (дд, J=3,8, 1,8 Гц, 1H), 5,98 (дд, J=10,4, 5,5 Гц, 1H), 5,46 (д, J=6,7 Гц, 1H), 4,63 (д, J=6,8 Гц, 1H), 4,10 (т, J=7,3 Гц, 1H), 3,68-3,60 (м, 1H), 3,60-3,45 (м, 4H), 3,19-3,05 (м, 2H), 2,64-2,40 (м, 4H), 1,99-1,70 (м, 4H), 1,17 (д, J=6,5 Гц, 6H).</p>

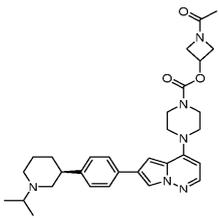
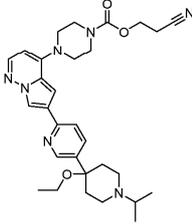
843		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,24 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,85 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,53 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,06 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,72-3,67 (м, 2H), 3,62-3,56 (м, 2H), 3,52-3,47 (м, 4H), 2,87-2,80 (м, 2H), 2,50-2,25 (м, 4H), 1,95-1,80 (м, 2H).</p>
844		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,23 (с, 0,26 H), 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=4,2 Гц), 7,80 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,32 (д, 1H, J=4,0 Гц), 5,98 (д, 1H, J=4,2 Гц), 4,56-4,53 (м, 2H), 4,46-4,43 (м, 2H), 3,80-3,76 (м, 1H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,47-3,43 (м, 4H), 3,43-3,33 (м, 1H), 2,89 (с, 3H), 2,53-2,49 (м, 2H), 2,18-2,13 (м, 2H), 2,01-1,92 (м, 4H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц).</p>

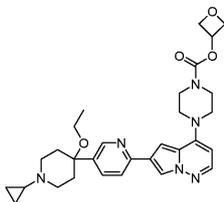
845		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,60 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96-7,93 (м, 1H), 7,93 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,81 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,56 (т, 2H, J=6,4 Гц), 4,45 (т, 2H, J=6,4 Гц), 4,10 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 3,68-3,58 (м, 4H), 3,52-3,43 (м, 4H) и 3,43-3,40 (м, 1H), 3,08 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,60-2,52 (м, 2H), 2,24-2,12 (м, 2H), 2,06-1,86 (м, 4H), 1,23 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,08 (т, 3H, J=6,8 Гц).</p>
846		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,31-8,26 (м, 2H), 7,96-7,91 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=2,0 Гц, 8,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,40-5,30 (м, 1H), 4,82-4,75 (м, 2H), 4,58-4,50 (м, 2H), 3,80-3,55 (м, 4H), 3,55-3,45 (м, 4H), 2,93 (с, 3H), 2,85-2,75 (м, 1H), 2,75-2,65 (м, 2H), 2,65-2,55 (м, 2H), 2,12-1,90 (м,</p>

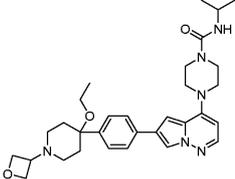
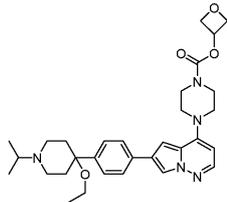
			4H), 1,04 (д, 6H, J=6,5 Гц).
847		536	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,13 (с, 1H), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,72 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,24 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=6,0 Гц), 4,78-4,46 (м, 1H), 3,75-3,65 (м, 4H), 3,65-3,58 (м, 2H), 3,51-3,42 (м, 4H), 3,08-3,00 (м, 2H), 2,93-2,90 (м, 1H), 2,56-2,51 (м, 1H), 2,49-2,42 (м, 2H), 1,83-1,79 (м, 2H), 1,79-1,72 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=7,0 Гц).</p>
848		538	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,34 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,49 (т, 1H, J=76,5 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,5 Гц), 4,35-4,29 (м, 1H), 3,93-3,91 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 3,50-3,46 (м, 2H), 2,88-2,80 (м, 2H), 2,80-2,72 (м, 2H), 2,31 (т, 2H, J=11,0 Гц), 2,12-2,10 (м, 1H), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,68-1,63</p>

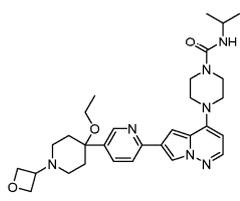
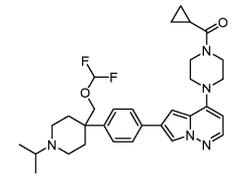
			(м, 1H), 0,98-0,95 (м, 6H), 0,79-0,74 (м, 4H).
849		538	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,34 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,04 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,49 (т, 1H, J=76,4 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,35-4,29 (м, 1H), 3,93-3,91 (м, 2H), 3,72-3,70 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 2H), 2,86-2,79 (м, 2H), 2,79-2,72 (м, 2H), 2,31 (т, 2H, J=11,2 Гц), 2,12-2,10 (м, 1H), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,68-1,63 (м, 1H), 0,98-0,94 (м, 6H), 0,80-0,74 (м, 4H).</p>
850		538	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,2 Гц), 8,14 (с, 1H), 7,96-7,92 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,60-4,43 (м, 2H), 3,81-3,77 (м, 1H), 3,55-3,51 (м, 4H), 3,50-3,45 (м, 4H), 3,08-3,00 (м, 1H), 2,93 (с, 3H), 2,80-2,72</p>

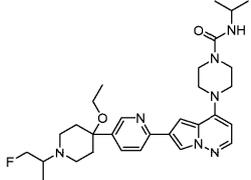
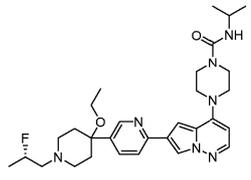
			(м, 4H), 2,11-2,00 (м, 2H), 2,00-1,92 (м, 2H), 1,15-1,05 (м, 9H).
851		542	<p><sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, Methanol-d<sub>4</sub>) δ 8,54 (с, 3H), 7,96 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,85 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,70 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,56-7,43 (м, 1H), 7,30 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,22-7,07 (м, 3H), 6,91 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,02 (д, J=5,6 Гц, 1H), 3,90-3,75 (м, 4H), 3,68-3,58 (м, 4H), 3,50 (д, J=13,0 Гц, 4H), 3,18-3,02 (м, 2H), 2,88 (с, 1H), 2,15 (д, J=14,4 Гц, 3H), 2,00 (т, J=13,1 Гц, 2H), 1,37 (д, J=6,6 Гц, 6H).</p>
852		544	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,23 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,82 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,75 (дд, 1H, J=8,8, 2,0 Гц), 7,12 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,34 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,05 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,81-3,75 (м, 1H), 3,52-3,50 (м, 4H), 3,46-3,44 (м, 4H), 2,91 (с, 3H), 2,72-2,68 (м, 1H), 2,63-2,59 (м, 2H), 2,48-2,44 (м, 2H),</p>

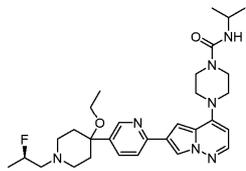
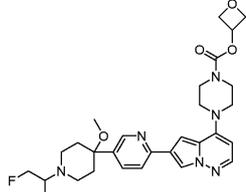
			2,01-1,97 (м, 2H), 1,91-1,85 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=6,8 Гц), 1,00 (д, 6H, J=6,4 Гц).
853		545	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,14 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,71 (д, 2H, J=7,8 Гц), 7,27 (д, 2H, J=8,0 Гц), 6,99 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,11-5,05 (м, 1H), 4,43 (дд, 1H, J=9,6, 7,2 Гц), 4,14 (дд, 1H, J=10,4, 7,2 Гц), 4,09 (дд, 1H, J=9,6, 4,0 Гц), 3,78 (дд, 1H, J=10,4, 4,0 Гц), 3,72-3,65 (м, 2H), 3,65-3,58 (м, 2H), 3,51-3,45 (м, 4H), 2,83-2,76 (м, 2H), 2,73-2,65 (м, 2H), 2,22-2,08 (м, 2H), 1,84-1,77 (м, 1H), 1,77 (с, 3H), 1,76-1,71 (м, 1H), 1,60-1,50 (м, 1H), 1,49-1,39 (м, 1H), 1,00-0,92 (м, 6H).</p>
854		546	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,5 Гц), 8,21 (с, 1H), 7,95-7,92 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,5, 2,5 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,0 Гц),</p>

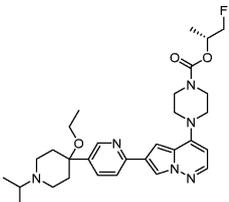
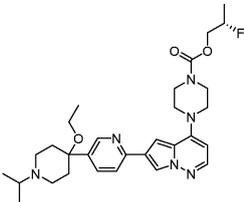
			4,24 (т, 2H, J=6,0 Гц), 3,68-3,64 (м, 4H), 3,53-3,48 (м, 4H), 3,09 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,92 (т, 2H, J=6,0 Гц), 2,83-2,82 (м, 1H), 2,74-2,72 (м, 2H), 2,64-2,60 (м, 2H), 2,06-2,04 (м, 2H), 1,98-1,95 (м, 2H), 1,08 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,05 (д, 6H, J=7,0 Гц).
855		547	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,17 (с, 1H), 7,95-7,90 (м, 2H), 7,80-7,76 (м, 1H), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,36-5,31 (м, 1H), 4,82-4,76 (м, 2H), 4,55-4,51 (м, 2H), 3,80-3,55 (м, 4H), 3,51-3,48 (м, 4H), 3,10 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,79-2,75 (м, 2H), 2,61-2,55 (м, 2H), 2,00-1,96 (м, 2H), 1,88-1,84 (м, 2H), 1,67-1,65 (м, 1H), 1,10 (т, 3H, J=7,2 Гц), 0,44-0,41 (м, 2H), 0,31-0,29 (м, 2H).</p>

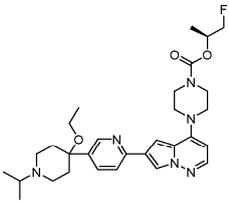
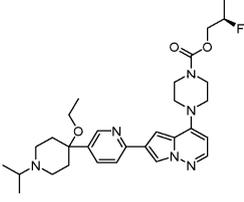
856		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,19 (с, 1H),  8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц),  7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц),  7,78 (д, 2H, J=8,4 Гц),  7,40 (д, 2H, J=8,0 Гц),  7,02 (д, 1H, J=1,2 Гц),  6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц),  5,97 (д, 1H, J=5,2 Гц),  4,60-4,50 (м, 2H), 4,48-  4,40 (м, 2H), 3,80-3,70  (м, 1H), 3,60-3,48 (м,  4H), 3,46-3,36 (м, 5H),  3,03 (кв, 2H, J=6,8 Гц),  2,60-2,50 (м, 2H), 2,22-  2,10 (м, 2H), 2,00-1,80  (м, 4H), 1,12-1,00 (м,  9H).</p>
857		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,30 (с, 1H),  8,18 (д, 1H, J=1,5 Гц),  7,91 (д, 1H, J=5,5 Гц),  7,80 (д, 2H, J=8,5 Гц),  7,40 (д, 2H, J=8,5 Гц),  7,04 (д, 1H, J=1,5 Гц),  5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц),  5,34 (квинтет, 1H, J=5,5  Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,0  Гц), 4,53 (дд, 2H, д, 2H,  J=7,0, 5,5 Гц), 3,80-3,65  (м, 2H), 3,65-3,50 (м,  2H), 3,50-3,40 (м, 4H),  3,06 (кв, 2H, J=6,5 Гц),  2,90-2,80 (м, 1H), 2,80-  2,70 (м, 2H), 2,68-2,61</p>

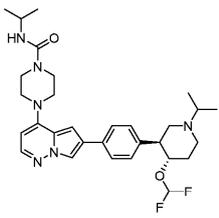
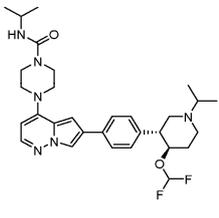
			(м, 2H), 2,03-2,00 (м, 2H), 1,98-1,92 (м, 2H), 1,09-1,05 (м, 9H).
858		548	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,27 (д, 1H, J=1,2 Гц), 8,16 (с, 1H), 7,92 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,91-7,88 (м, 1H), 7,78 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,54 (т, 2H, J=6,4 Гц), 4,43 (т, 2H, J=6,4 Гц), 3,84-3,72 (м, 1H), 3,56-3,49 (м, 4H), 3,48-3,43 (м, 4H), 3,44-3,40 (м, 1H), 3,06 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,56-2,51 (м, 2H), 2,22-2,12 (м, 2H), 2,06-1,86 (м, 4H), 1,08 (д, 6H, J=6,4 Гц), 1,06 (т, 3H, J=6,8 Гц).</p>
859		552	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,54 (т, 1H, J=75,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 3,92 (м, 2H), 3,83 (с, 2H), 3,71 (м, 2H), 3,57-3,50 (м, 2H),</p>

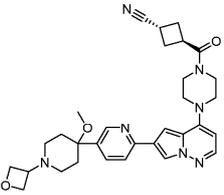
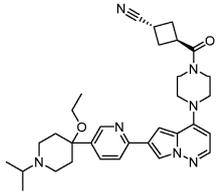
			3,50-3,43 (м, 2H), 2,60-2,57 (м, 3H), 2,30-2,25 (м, 2H), 2,15-2,11 (м, 2H), 2,14-1,99 (м, 1H), 1,88-1,83 (м, 2H), 0,90 (д, 6H, J=6,8 Гц), 0,79-0,77 (м, 4H).
860		552	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,94-7,90 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,17 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,56-4,32 (м, 2H), 3,82-3,76 (м, 1H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,48-3,43 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,93-2,84 (м, 1H), 2,71-2,63 (м, 4H), 2,03-1,95 (м, 2H), 1,95-1,85 (м, 2H), 1,09-1,06 (м, 9H), 1,18 (д, 3H, J=5,6 Гц).
861		552	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,60 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,17 (с, 1H), 7,95-7,91 (м, 2H), 7,81-7,77 (м, 1H), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,95-4,78 (м, 1H), 3,82-3,76 (м, 1H),

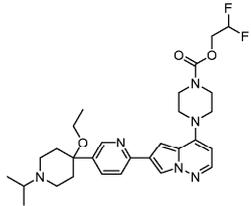
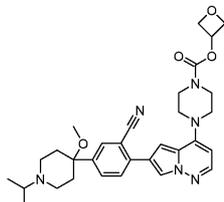
			3,55-3,51 (м, 4H), 3,48-3,45 (м, 4H), 3,07 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,80-2,65 (м, 2H), 2,64-2,50 (м, 2H), 2,50-2,45 (м, 2H), 2,08-1,93 (м, 4H), 1,27 (дд, 2H, J=23,6 Гц, J=6,4 Гц), 1,10-1,06 (м, 9H).
862		552	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,60 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,16 (с, 1H), 7,95-7,91 (м, 2H), 7,81-7,77 (м, 1H), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,6 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,97-4,78 (м, 1H), 3,82-3,76 (м, 1H), 3,55-3,51 (м, 4H), 3,48-3,45 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,80-2,65 (м, 2H), 2,64-2,50 (м, 2H), 2,50-2,43 (м, 2H), 1,99-1,93 (м, 4H), 1,27 (дд, 2H, J=23,6 Гц, J=6,4 Гц), 1,10-1,06 (м, 9H).
863		553	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,16 (с, 1H), 7,96-7,92 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,2

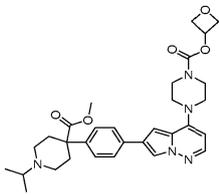
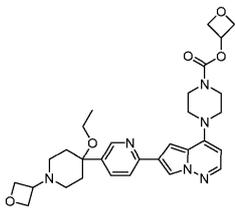
			Гц), 4,80 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,55 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц) 4,60-4,41 (м, 2H), 3,73-3,68 (м, 2H), 3,68-3,60 (м, 2H), 3,55-3,50 (м, 4H), 3,10-2,95 (м, 1H), 2,93 (с, 3H), 2,85-2,70 (м, 4H), 2,10-2,00 (м, 2H), 2,00-1,92 (м, 2H), 1,06 (д, 3H, J=6,4 Гц).
864		553	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (с, 1H), 7,94-7,91 (м, 2H), 7,80-7,77 (м, 1H), 7,18 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,01-4,92 (м, 1H), 4,61-4,38 (м, 2H), 3,63-3,62 (м, 4H), 3,50-3,49 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,70-2,54 (м, 4H), 2,44-2,33 (м, 1H), 2,01-1,98 (м, 2H), 1,91-1,85 (м, 2H), 1,22 (д, 3H, J=6,4 Гц), 1,08 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,00 (д, 3H, J=6,8 Гц).
865		553	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,4 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95-7,91 (м, 2H), 7,80-7,77 (м, 1H), 7,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,00-4,81 (м, 1H), 4,28-

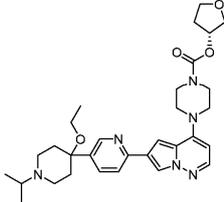
			4,06 (м, 2H), 3,65-3,64 (м, 4H), 3,52-3,50 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,73-2,61 (м, 5H), 2,03-1,91 (м, 4H), 1,31 (дд, 3H, J=24,0, 6,8 Гц), 1,07 (т, 3H, J=6,8 Гц), 0,99 (д, 6H, J=6,4 Гц).
866		553	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (с, 1H), 7,94-7,91 (м, 2H), 7,80-7,77 (м, 1H), 7,18 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,01-4,92 (м, 1H), 4,61-4,38 (м, 2H), 3,63-3,62 (м, 4H), 3,50-3,49 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,70-2,54 (м, 4H), 2,44-2,33 (м, 1H), 2,01-1,98 (м, 2H), 1,91-1,85 (м, 2H), 1,22 (д, 3H, J=6,4 Гц), 1,08 (т, 3H, J=6,8 Гц), 1,00 (д, 3H, J=6,8 Гц).
867		553	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,4 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95-7,91 (м, 2H), 7,80-7,77 (м, 1H), 7,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,00-4,81 (м, 1H), 4,28-4,06 (м, 2H), 3,65-3,64 (м, 4H), 3,52-3,50 (м,

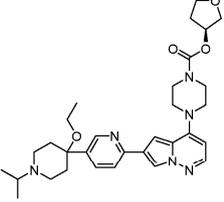
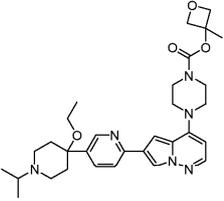
			4H), 3,08 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,73-2,61 (м, 5H), 2,03-1,91 (м, 4H), 1,31 (дд, 3H, J=24,0, 6,8 Гц), 1,07 (т, 3H, J=6,8 Гц), 0,99 (д, 6H, J=6,4 Гц).
868		555	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,49 (т, 1H, J=75,2 Гц), 6,32 (с, 1H), 5,99 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,35-4,29 (м, 1H), 3,82-3,74 (м, 1H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,46-3,43 (м, 4H), 2,89-2,80 (м, 2H), 2,80-2,74 (м, 2H), 2,31 (т, 2H, J=10,8 Гц), 2,12-2,10 (м, 1H), 1,68-1,64 (м, 1H), 1,09 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,98-0,94 (м, 6H).</p>
869		555	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,16 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,33 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,49 (т, 1H, J=76,4 Гц), 6,32-6,30 (м, 1H), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,32 (тд, 1H, J=10,4,</p>

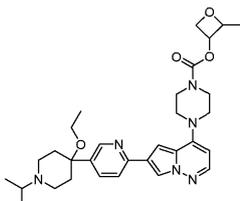
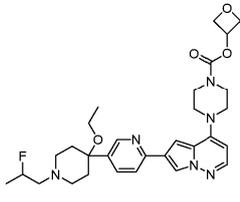
			4,4 Гц), 3,82-3,74 (м, 1H), 3,53-3,51 (м, 4H), 3,46-3,43 (м, 4H), 2,89-2,80 (м, 2H), 2,80-2,74 (м, 2H), 2,31 (т, 2H, J=10,8 Гц), 2,12-2,10 (м, 1H), 1,68-1,64 (м, 1H), 1,09 (д, 6H, J=6,4 Гц), 0,98-0,94 (м, 6H).
870		556	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,96-7,90 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,4 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,58-4,50 (м, 2H), 4,48-4,40 (м, 2H), 3,72-3,60 (м, 3H), 3,58-3,52 (м, 2H), 3,50-3,38 (м, 5H), 3,30-3,20 (м, 1H), 2,91 (с, 3H), 2,68-2,57 (м, 2H), 2,56-2,50 (м, 4H), 2,20-2,10 (м, 2H), 2,05-1,85 (м, 4H).</p>
871		556	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,17 (с, 1H), 7,96-7,91 (м, 2H), 7,80 (дд, 1H, J=2,5 Гц), 8,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,5 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,75-3,60 (м, 3H), 3,60-3,52 (м, 2H), 3,52-</p>

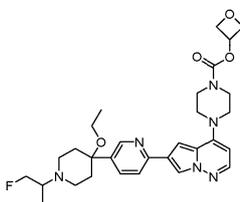
			3,40 (м, 4H), 3,35-3,20 (м, 3H), 3,15-3,05 (м, 2H), 3,00-2,88 (м, 1H), 2,88-2,75 (м, 2H), 2,75-2,55 (м, 4H), 2,15-1,90 (м, 4H), 1,15-1,00 (м, 9H).
872		557	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,95-7,91 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,0 Гц), 6,28 (тт, 1H, J=54,5, 3,5 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,0 Гц), 4,35 (тд, 2H, J=15,5, 3,5 Гц), 3,66-3,65 (м, 4H), 3,52-3,49 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=6,5 Гц), 2,70-2,67 (м, 1H), 2,62-2,60 (м, 2H), 2,53-2,51 (м, 2H), 2,01-1,98 (м, 2H), 1,91-1,87 (м, 2H), 1,08 (т, 3H, J=6,5 Гц), 1,00 (д, 6H, J=6,5 Гц).</p>
873		559	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  <math>\delta</math> ч./млн 8,24 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,82 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,75 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,12 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,07 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34</p>

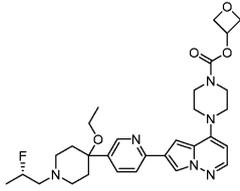
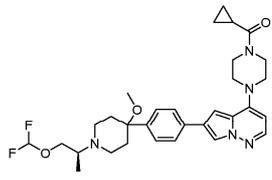
			(квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,69-3,67 (м, 2H), 3,59-3,57 (м, 2H), 3,53-3,51 (м, 4H), 2,91 (с, 3H), 2,72-2,68 (м, 1H), 2,63-2,59 (м, 2H), 2,48-2,44 (м, 2H), 2,01-1,97 (м, 2H), 1,91-1,85 (м, 2H), 1,01 (д, 6H, J=6,4 Гц).
874		563	1H ЯМР (500 МГц, Methanol-d4) δ 8,51 (с, 1H), 8,00 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,78 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,46 (д, J=8,1 Гц, 2H), 6,92 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,03 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,99-4,92 (м, 1H), 3,88-3,63 (м, 8H), 3,55 (с, 5H), 3,44 (д, J=15,6 Гц, 1H), 3,12 (д, J=53,8 Гц, 2H), 2,97-2,67 (м, 2H), 2,23 (с, 2H), 1,35 (д, J=6,6 Гц, 6H).
875		563	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,93-7,90 (м, 1H), 7,79 (дд, 1H, J=8,4, 2,4 Гц), 7,18 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,00 (д, 1H,

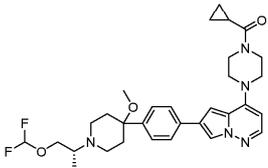
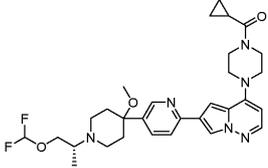
			<p>J=5,2 Гц), 5,33 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,78 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,60-4,50 (м, 4H), 4,44 (т, 2H, J=5,6 Гц), 3,73-3,66 (м, 2H), 3,66-3,58 (м, 2H), 3,54-3,47 (м, 4H), 3,46-3,36 (м, 1H), 3,06 (кв, 2H, J=6,8 Гц), 2,58-2,51 (м, 2H), 2,24-2,10 (м, 2H), 2,06-1,86 (м, 4H), 1,07 (т, 3H, J=6,8 Гц).</p>
876		563	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,94-7,91 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,5 Гц), 7,18 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=6,0 Гц), 5,19-5,18 (м, 1H), 3,82-3,79 (м, 2H), 3,76-3,71 (м, 2H), 3,62-3,60 (м, 4H), 3,50-3,48 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,70-2,68 (м, 1H), 2,62-2,60 (м, 2H), 2,54-2,51 (м, 2H), 2,16-2,12 (м, 1H), 2,01-1,92 (м, 3H), 1,92-1,86 (м, 2H), 1,08 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,00 (д, 6H, J=7,0 Гц).</p>

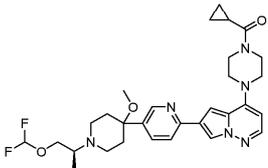
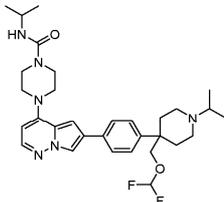
877		<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,94-7,91 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,5 Гц), 7,18 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,00 (д, 1H, J=6,0 Гц), 5,19-5,18 (м, 1H), 3,82-3,79 (м, 2H), 3,76-3,71 (м, 2H), 3,62-3,60 (м, 4H), 3,50-3,48 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,70-2,68 (м, 1H), 2,62-2,60 (м, 2H), 2,54-2,51 (м, 2H), 2,16-2,12 (м, 1H), 2,01-1,92 (м, 3H), 1,92-1,86 (м, 2H), 1,08 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,00 (д, 6H, J=7,0 Гц).</p>
878		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,59 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,94 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,93-7,91 (м, 1H), 7,79 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,18 (с, 1H), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 4,66 (д, 2H, J=7,2 Гц), 4,42 (д, 2H, J=7,2 Гц), 3,66-3,63 (м, 2H), 3,63-3,58 (м, 2H), 3,51-3,48 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,80-2,70 (м, 2H), 2,70-2,60 (м, 2H), 2,02-1,99 (м, 2H), 1,92-1,90</p>

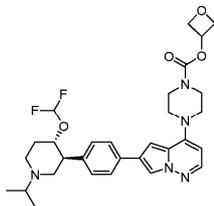
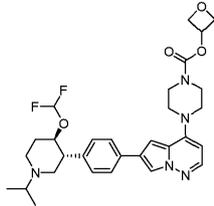
			(м, 2H), 1,67 (с, 3H), 1,08 (т, 3H, J=7,2 Гц), 1,01-0,99 (м, 6H).
879		563	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,61 (с, 1H), 8,31 (д, 1H, J=1,0 Гц), 7,98-7,94 (м, 2H), 7,81-7,78 (м, 1H), 7,21-7,18 (м, 1H), 6,02-6,00 (м, 1H), 5,40-5,30 (м, 0,25H), 5,05-4,95 (м, 0,25H), 4,95-4,85 (м, 0,75H), 4,80-4,70 (м, 1H), 4,65-4,58 (м, 0,75H), 4,45-4,30 (м, 1H), 3,75-3,40 (уш., 2H), 3,70-3,62 (м, 2H), 3,62-3,55 (м, 2H), 3,55-3,48 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 1H), 3,11 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,45-2,10 (м, 4H), 1,38 (д, 6H, J=7,0 Гц), 1,30 (д, 3H, J=6,0 Гц), 1,30-1,20 (м, 2H), 1,11 (т, 3H, J=7,0 Гц).</p>
880		567	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,95-7,92 (м, 2H), 7,80 (дд, 1H, J=8,0, 2,4 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,97-4,90 (м, 1H), 4,79 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,53 (дд, 2H,</p>

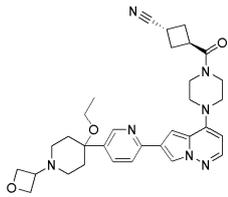
			$J=7,2,5,2$ Гц), $3,73-3,65$ (м, 2H), $3,65-3,59$ (м, 2H), $3,52-3,50$ (м, 4H), $3,33-3,31$ (м, 2H), $3,08$ (кв, 2H, $J=6,8$ Гц), $2,75-2,66$ (м, 2H), $2,50-2,49$ (м, 2H), $1,91-1,75$ (м, 4H), $1,27$ (дд, 3H, $J=24,0$ , $6,4$ Гц), $1,08$ (т, 3H, $J=6,8$ Гц).
881		567	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-DMCO) $\delta$ ч./млн $8,59$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $8,30$ (д, 1H, $J=1,6$ Гц), $8,22$ (с, 1H), $7,96-7,91$ (м, 2H), $7,79$ (дд, 1H, $J=8,4$ , $2,4$ Гц), $7,19$ (д, 1H, $J=1,2$ Гц), $6,01$ (д, 1H, $J=5,6$ Гц), $5,34$ (квинтет, 1H, $J=5,6$ Гц), $4,79$ (т, 2H, $J=7,2$ Гц), $4,54$ (дд, 2H, $J=7,2$ , $5,6$ Гц), $4,50-4,33$ (м, 2H), $3,75-3,65$ (м, 2H), $3,65-3,55$ (м, 2H), $3,55-3,48$ (м, 4H), $3,08$ (кв, 2H, $J=7,2$ Гц), $2,95-2,85$ (м, 1H), $2,73-2,65$ (м, 4H), $2,05-1,95$ (м, 2H), $1,95-1,85$ (м, 2H), $1,08$ (т, 3H, $J=7,2$ Гц), $1,26$ (д, 3H, $J=6,8$ Гц).

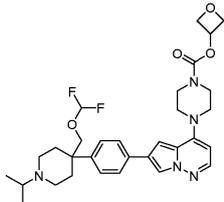
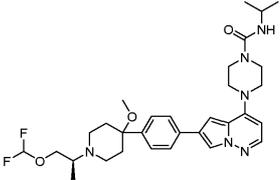
882		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,60 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,18 (с, 1H), 7,96-7,91 (м, 2H), 7,79 (дд, 1H, J=8,0, 2,4 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,6 Гц), 5,33 (квинтет, 1H, J=5,2 Гц), 4,95-4,77 (м, 1H), 4,80 (т, 2H, J=7,2 Гц), 4,54 (дд, 2H, J=7,2, 5,2 Гц), 3,72-3,65 (м, 2H), 3,65-3,57 (м, 2H), 3,57-3,48 (м, 4H), 3,07 (кв, 2H, J=7,2 Гц), 2,80-2,71 (м, 2H), 2,70-2,50 (м, 2H), 2,50-2,48 (м, 2H), 2,02-1,90 (м, 4H), 1,27 (дд, 3H, J=23,6 Гц), 6,4 Гц), 1,08 (т, 3H, J=7,2 Гц).</p>
883		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,69 (д, 1H, J=76,4 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,85 (м, 3H), 3,82-3,65 (м, 3H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,89 (с, 3H), 2,88-2,82 (м, 1H),</p>

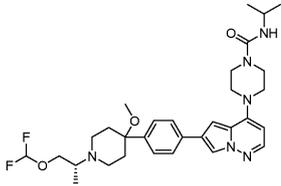
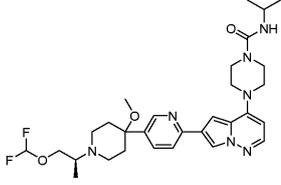
			2,75-2,53 (м, 4H), 2,08-1,95 (м, 3H), 1,92-1,85 (м, 2H), 1,01 (д, 3H, J=6,8 Гц), 0,82-0,072 (м, 4H).
884		568	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,05 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,69 (д, 1H, J=76,4 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,6 Гц), 4,00-3,85 (м, 3H), 3,82-3,65 (м, 3H), 3,55-3,50 (м, 2H), 3,50-3,45 (м, 2H), 2,89 (с, 3H), 2,88-2,82 (м, 1H), 2,75-2,53 (м, 4H), 2,08-1,95 (м, 3H), 1,92-1,85 (м, 2H), 1,01 (д, 3H, J=6,8 Гц), 0,82-0,072 (м, 4H).
885		569	1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) δ ч./млн 8,58 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,27 (с, 0,4H, НСООН), 7,93 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,92 (д, 1H, J=8,4 Гц), 7,78 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,21 (с, 1H), 6,68 (т, 1H, J=76,0 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,89 (м, 3H), 3,76-3,72 (м, 3H), 3,57-3,51 (м, 4H), 2,92 (с, 3H),

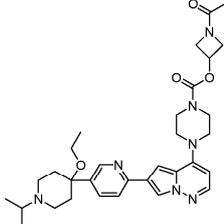
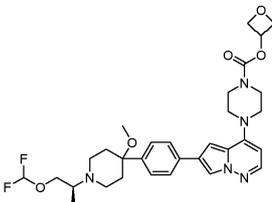
			2,89-2,84 (м, 1H), 2,67-2,61 (м, 4H), 2,03-2,00 (м, 3 H), 1,89-1,86 (м, 2H), 1,01 (д, 3H, J=6,8 Гц), 0,78-0,75 (м, 4H).
886		569	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,94-7,92 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,5, 2,0 Гц), 7,21 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,69 (т, 1H, J=76,0 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,5 Гц), 3,94-3,89 (м, 3H), 3,76-3,72 (м, 3H), 3,58-3,54 (м, 2H), 3,54-3,50 (м, 2H), 2,92 (с, 3H), 2,87-2,86 (м, 1H), 2,65-2,62 (м, 1H), 2,61-2,57 (м, 3H), 2,03-2,01 (м, 3H), 1,90-1,89 (м, 2H), 1,02 (д, 3H, J=6,5 Гц), 0,80-0,75 (м, 4H).
887		569	1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,27 (с, 1H), 8,17 (д, 1H, J=2,0 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,76 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,40 (д, 2H, J=8,5 Гц), 7,01 (д, 1H, J=2,0 Гц), 6,53 (т, 1H, J=76,0 Гц), 6,31 (д, 1H, J=7,5 Гц), 5,98 (д, 1H, J=5,0 Гц), 3,83 (с, 2H), 3,81-3,76 (м, 1H), 3,54-3,50 (м,

			4H), 3,48-3,42 (м, 4H), 2,65-2,60 (м, 3H), 2,32-2,28 (м, 2H), 2,15-2,13 (м, 2H), 1,89-1,85 (м, 2H), 1,07 (д, 6H, J=7,0 Гц), 0,92 (д, 6H, J=6,5 Гц).
888		570	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,91 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,34 (д, 2H, J=8,0 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,49 (т, 1H, J=76,5 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,0 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=6,5 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,0 Гц), 4,53 (дц, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 4,35-4,29 (м, 1H), 3,71-3,69 (м, 2H), 3,61-3,59 (м, 2H), 3,50-3,48 (м, 4H), 2,89-2,80 (м, 2H), 2,80-2,72 (м, 2H), 2,31 (т, 2H, J=11,0 Гц), 2,12-2,10 (м, 1H), 1,68-1,62 (м, 1H), 1,51-1,47 (м, 1H), 0,97-0,94 (м, 6H).</p>
889		570	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,91 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,75 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,34 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,49 (т, 1H,</p>

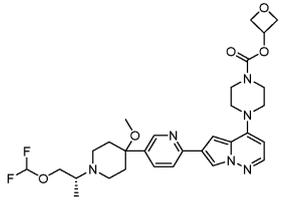
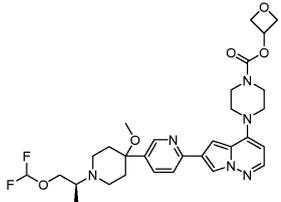
			<p><math>J=76,4</math> Гц), <math>5,99</math> (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), <math>5,34</math> (квинтет, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), <math>4,79</math> (т, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), <math>4,53</math> (дд, 2H, <math>J=8,0</math>, <math>5,6</math> Гц), <math>4,35-4,29</math> (м, 1H), <math>3,70-3,65</math> (м, 2H), <math>3,65-3,59</math> (м, 2H), <math>3,50-3,48</math> (м, 4H), <math>2,86-2,79</math> (м, 2H), <math>2,79-2,72</math> (м, 2H), <math>2,31</math> (т, 2H, <math>J=11,2</math> Гц), <math>2,12-2,10</math> (м, 1H), <math>1,68-1,62</math> (м, 1H), <math>0,98-0,94</math> (м, 6H).</p>
890		570	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн <math>8,60</math> (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), <math>8,30</math> (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), <math>8,17</math> (с, 1H), <math>7,95-7,91</math> (м, 2H), <math>7,81-7,78</math> (м, 1H), <math>7,19</math> (д, 1H, <math>J=1,6</math> Гц), <math>5,98</math> (д, 1H, <math>J=5,6</math> Гц), <math>4,55</math> (т, 2H, <math>J=6,4</math> Гц), <math>4,44</math> (т, 2H, <math>J=6,4</math> Гц), <math>3,71-3,65</math> (м, 3H), <math>3,57-3,54</math> (м, 2H), <math>3,49-3,46</math> (м, 4H), <math>3,45-3,42</math> (м, 1H), <math>3,31-3,26</math> (м, 1H), <math>3,07</math> (кв, 2H, <math>J=7,2</math> Гц), <math>2,67-2,59</math> (м, 2H), <math>2,54-2,51</math> (м, 2H), <math>2,50-2,48</math> (м, 2H), <math>2,21-2,15</math> (м, 2H), <math>2,03-1,90</math> (м, 4H), <math>1,08</math> (т, 3H, <math>J=7,2</math> Гц).</p>
891		584	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) <math>\delta</math> ч./млн <math>8,18</math> (с, 1H),</p>

			<p>7,92 (д, 1H, J=5,5 Гц),  7,76 (д, 2H, J=8,0 Гц),  7,40 (д, 2H, J=8,0 Гц),  7,02 (с, 1H), 6,53 (т, 1H,  J=76,0 Гц), 6,00 (д, 1H,  J=5,5 Гц), 5,33 (квинтет,  1H, J=5,0 Гц), 4,79 (т,  2H, J=7,0 Гц), 4,53 (дд,  2H, J=7,0, 5,0 Гц), 3,83  (с, 2H), 3,75-3,70 (м,  2H), 3,70-3,65 (м, 2H),  3,52-3,47 (м, 4H), 2,60-  2,56 (м, 3H), 2,32-2,28  (м, 2H), 2,15-2,13 (м,  2H), 1,90-1,87 (м, 2H),  0,91 (д, 6H, J=7,0 Гц).</p>
892		585	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)  δ ч./млн 8,17 (д, 1H,  J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H,  J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H,  J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H,  J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H,  J=1,2 Гц), 6,68 (т, 1H,  J=76,4 Гц), 6,30 (д, 1H,  J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H,  J=5,2 Гц), 3,91-3,87 (м,  1H), 3,80-3,73 (м, 2H),  3,53-3,48 (м, 4H), 3,46-  3,41 (м, 4H), 2,89 (с,  3H), 2,88-2,83 (м, 1H),  2,75-2,53 (м, 4H), 2,03-  1,93 (м, 2H), 1,90-1,82  (м, 2H), 1,06 (д, 6H,  J=8,4 Гц), 1,01 (д, 3H,  J=6,4 Гц).</p>

893		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,90 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,01 (д, 1H, J=1,2 Гц), 6,68 (т, 1H, J=76,4 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,91-3,87 (м, 1H), 3,80-3,73 (м, 2H), 3,53-3,48 (м, 4H), 3,46-3,41 (м, 4H), 2,89 (с, 3H), 2,88-2,83 (м, 1H), 2,75-2,53 (м, 4H), 2,03-1,93 (м, 2H), 1,90-1,82 (м, 2H), 1,06 (д, 6H, J=8,4 Гц), 1,01 (д, 3H, J=6,4 Гц).</p>
894		<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p><math>\delta</math> ч./млн 8,58 (д, 1H, J=1,6 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,6 Гц), 7,93-7,91 (м, 2H), 7,77 (дд, 1H, J=8,4, 2,0 Гц), 7,17 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,68 (т, 1H, J=76,4 Гц), 6,30 (д, 1H, J=7,6 Гц), 5,99 (д, 1H, J=5,2 Гц), 3,93-3,89 (м, 1H), 3,80-3,77 (м, 1H), 3,77-3,72 (м, 1H), 3,54-3,53 (м, 4H), 3,47-3,46 (м, 4H), 2,92 (с, 3H), 2,89-2,86 (м, 1H), 2,67-2,62 (м, 1H), 2,61-2,56</p>

			(м, 3H), 2,04-2,01 (м, 2H), 1,89-1,86 (м, 2H), 1,08 (д, 6H, J=6,8 Гц), 1,02 (д, 3H, J=6,4 Гц).
895		590	<p>1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,59 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,28 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,94 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,91 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,78 (дд, 1H, J=8,0, 2,0 Гц), 7,18 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,10-5,08 (м, 1H), 4,43 (дд, 1H, J=9,5, 7,0 Гц), 4,14 (дд, 1H, J=10,5, 7,0 Гц), 4,09 (дд, 1H, J=9,5, 4,0 Гц), 3,78 (дд, 1H, J=10,5, 4,0 Гц), 3,71-3,65 (м, 2H), 3,65-3,59 (м, 2H), 3,52-3,51 (м, 4H), 3,08 (кв, 2H, J=7,0 Гц), 2,70-2,68 (м, 1H), 2,62-2,60 (м, 2H), 2,54-2,51 (м, 2H), 2,01-1,98 (м, 2H), 1,91-1,89 (м, 2H), 1,78 (с, 3H), 1,08 (т, 3H, J=7,0 Гц), 1,00 (д, 6H, J=7,0 Гц).</p>
896		600	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО)</p> <p>δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,69 (д, 1H,</p>

			<p>J=76,4 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,79 (т, 2H, J=6,8 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=6,8, 5,6 Гц), 3,92-3,87 (м, 1H), 3,77-3,72 (м, 1H), 3,75-3,69 (м, 2H), 3,69-3,66 (м, 2H), 3,62-3,58 (м, 4H), 2,89 (с, 3H), 2,88-2,83 (м, 1H), 2,75-2,55 (м, 4H), 2,03-1,96 (м, 2H), 1,90-1,81 (м, 2H), 1,01 (д, 3H, J=6,4 Гц).</p>
897		600	<p>1H-ЯМР (400 МГц, 6л-ДМСО) δ ч./млн 8,18 (д, 1H, J=1,2 Гц), 7,92 (д, 1H, J=5,2 Гц), 7,79 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,39 (д, 2H, J=8,4 Гц), 7,03 (д, 1H, J=1,6 Гц), 6,69 (д, 1H, J=76,4 Гц), 6,00 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,6 Гц), 4,79 (т, 2H, J=6,8 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=6,8, 5,6 Гц), 3,92-3,87 (м, 1H), 3,77-3,72 (м, 1H), 3,75-3,69 (м, 2H), 3,69-3,66 (м, 2H), 3,62-3,58 (м, 4H), 2,89 (с, 3H), 2,88-2,83 (м, 1H), 2,75-2,55 (м, 4H), 2,03-1,96 (м, 2H), 1,90-1,81 (м, 2H), 1,01 (д, 3H, J=6,4 Гц).</p>

898		601 1H-ЯМР (400 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,58 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,27 (с, 0,4H, НСООН), 7,94 (д, 1H, J=5,6 Гц), 7,92 (д, 1H, J=4,4 Гц), 7,78 (д, 1H, J=4,4 Гц), 7,19 (с, 1H), 6,69 (т, 1H, J=76,4 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,2 Гц), 5,35-5,31 (м, 1H), 4,81-4,77 (м, 2H), 4,55-4,51 (м, 2H), 3,93-3,89 (м, 1H), 3,78-3,68 (м, 8H), 2,92 (с, 3H), 2,89-2,84 (м, 2H), 2,70-2,58 (м, 4H), 2,03-2,00 (м, 2H), 1,89-1,78 (м, 2H), 1,01 (д, 3H, J=6,4 Гц).
899		601 1H-ЯМР (500 МГц, 6д-ДМСО) $\delta$ ч./млн 8,58 (д, 1H, J=2,0 Гц), 8,29 (д, 1H, J=1,5 Гц), 7,95-7,92 (м, 2H), 7,78 (дд, 1H, J=8,5, 2,5 Гц), 7,19 (д, 1H, J=1,5 Гц), 6,69 (т, 1H, J=76,0 Гц), 6,01 (д, 1H, J=5,5 Гц), 5,34 (квинтет, 1H, J=5,5 Гц), 4,79 (т, 2H, J=7,5 Гц), 4,53 (дд, 2H, J=7,5, 5,5 Гц), 3,91-3,89 (м, 1H), 3,76-3,74 (м, 1H), 3,75-3,70 (м, 2H), 3,62-3,57 (м, 2H), 3,51-3,49 (м, 4H), 2,92 (с, 3H), 2,87-2,86 (м,
		1H), 2,70-2,67 (м, 1H), 2,67-2,61 (м, 3H), 2,03-2,01 (м, 2H), 1,90-1,89 (м, 2H), 1,02 (д, 3H, J=6,5 Гц).

В другом аспекте в данном изобретении предложен способ лечения или облегчения оссифицирующей фибродисплазии у субъекта, включающий введение субъекту фармацевтически эффективного количества описанного в данном документе соединения (например, соединения в табл. 1) или его фармацевтически приемлемой соли, или его фармацевтической композиции.

В другом аспекте в данном изобретении предложен способ лечения или облегчения при диффузной глиоме ствола головного мозга у субъекта, включающий введение субъекту фармацевтически эффективного количества описанного в данном документе соединения (например, соединения в табл. 1) или его фармацевтически приемлемой соли, или его фармацевтической композиции.

В другом аспекте в данном изобретении предложен способ ингибирования aberrantной активности ALK2 у субъекта, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества описанного в данном документе соединения (например, соединения в табл. 1) или его фармацевтически приемлемой соли, или его фармацевтической композиции.

Фармацевтически приемлемые соли указанных соединений также рассматриваются для способов применения, описанных в данном документе.

"Фармацевтически приемлемая соль" относится к любой соли соединения, которая сохраняет свои

биологические свойства и которая не является токсичной или нежелательной для фармацевтического применения. Фармацевтически приемлемые соли могут быть получены из различных органических и неорганических противоионов. Такие соли включают одно или более из: (1) кислотно-аддитивные соли, образованные с органическими или неорганическими кислотами, такими как хлористоводородная, бромистоводородная, серная, азотная, фосфорная, сульфаминовая, уксусная, трифторуксусная, трихлоруксусная, пропионовая, гексановая, циклопентилпропионовая, гликолевая, глутаровая, пировиноградная, молочная, малоновая, янтарная, сорбиновая, аскорбиновая, яблочная, малеиновая, фумаровая, винная, лимонная, бензойная, 3-(4-гидроксибензоил)бензойная, пикриновая, коричная, миндальная, фталевая, лауриновая, метансульфоновая, этансульфоновая, 1,2-этандисульфоновая, 2-гидроксиэтансульфоновая, бензолсульфоновая, 4-хлорбензолсульфоновая, 2-нафталинсульфоновая, 4-толуолсульфоновая, камфорная, камфорсульфоновая, 4-метилбизикло[2,2,2]-окт-2-ен-1-карбоновая, глюкогептоновая, 3-фенилпропионовая, триметилуксусная, трет-бутилуксусная, лаурилсерная, глюконовая, бензойная, глутаминовая, гидроксинафтойная, салициловая, стеариновая, циклогексилсульфаминовая, хинная, муконовая кислота и подобные кислоты; или (2) соли, образованные, когда кислотный протон, присутствующий в исходном соединении, либо (а) замещается ионом металла, например, ионом щелочного металла, ионом щелочноземельного металла или ионом алюминия или гидроксидов щелочных или щелочноземельных металлов, таких как гидроксид натрия, калия, кальция, магния, алюминия, лития, цинка, бария, гидроксида аммония или (b) координируется с органическим основанием, таким как алифатические, алициклические или ароматические органические амины, такие как аммиак, метиламин, диметиламин, диэтиламин, пиколин, этаноламин, диэтанолламин, триэтанолламин, этилендиамин, лизин, аргинин, орнитин, холин, N,N'-дибензилэтилен-диамин, хлорпрокаин, диэтанолламин, прокаин, N-бензилфенэтилламин, N-метилглюкамин, пиперазин, трис-(гидроксиметил)аминометан, тетраметиламмоний гидроксид и т.п. Фармацевтически приемлемые соли дополнительно включают, в качестве примера только, натрий, калий, кальций, магний, аммоний, тетраалкиламмоний и т.п., и когда соединение содержит основную функциональную группу, соли нетоксичных органических или неорганических кислот, таких как гидрохлорид, гидробромид, тартрат, мезилат, безилат, ацетат, малеат, оксалат и т.п. Фармацевтически приемлемая соль по данному изобретению включает по меньшей мере одну соль, а также может представлять собой смесь более чем одной соли.

#### **Фармацевтические композиции**

Фармацевтические композиции по данному изобретению содержат одно или более соединений по данному изобретению и один или более фармацевтически приемлемый носитель(и). Термин "фармацевтически приемлемый носитель" относится к фармацевтически приемлемому материалу, композиции или несущей среде, таким как жидкий или твердый наполнитель, разбавитель, эксципиент, растворитель или инкапсулирующий материал, принимающий участие в переносе или транспорте любой композиции, представляющей собой предмет данного изобретения, или ее компонент. Каждый носитель должен быть "приемлемым" в смысле совместимости с композицией, представляющей предмет данного изобретения, и ее компонентами, и не причинять вреда пациенту. Некоторые примеры материалов, которые могут служить в качестве фармацевтически приемлемых носителей, включают: (1) сахара, такие как лактоза, глюкоза и сахароза; (2) крахмалы, такие как кукурузный крахмал и картофельный крахмал; (3) целлюлоза и ее производные, такие как натрийкарбоксиметилцеллюлоза, этилцеллюлоза и ацетат целлюлозы; (4) порошкообразный трагакант; (5) солод; (6) желатин; (7) тальк; (8) эксципиенты, такие как масло какао и суппозиторные воски; (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 агенты, такие как гидроксид магния и гидроксид алюминия; (15) альгиновая кислота; (16) апирогенная вода; (17) изотонический физиологический раствор; (18) раствор Рингера; (19) этиловый спирт; (20) фосфатно-буферные растворы; и (21) другие нетоксичные совместимые вещества, используемые в фармацевтических композициях.

Композиции по данному изобретению могут вводиться перорально, парентерально, с помощью ингаляционного спрея, местно, ректально, назально, буккально, вагинально или через имплантированный резервуар. В контексте данного документа термин "парентеральный" включает подкожную, внутривенную, внутримышечную, внутрисуставную, интрасиновиальную, интрастернальную, интратекальную, внутрисуставную, внутриочаговую и внутричерепную инъекцию или способы инфузии. В варианте осуществления изобретения композиции по данному изобретению вводят перорально, внутривенно или внутримышечно. Стерильные инъекционные формы композиций по данному изобретению могут представлять собой водную или масляную суспензию. Данные суспензии могут быть приготовлены согласно методам, известным в данной области техники, использующим подходящие диспергирующие или смачивающие агенты и суспендирующие агенты. Стерильный препарат для инъекций может находиться в виде стерильного раствора для инъекций или суспензии в нетоксичном парентерально-приемлемом разбавителе или растворителе, например, в виде раствора в 1,3-бутандиоле. Приемлемыми несущими средами и растворителями, которые могут быть использованы, являются вода, раствор Рингера и изотонический раствор натрия хлорида. В дополнение, стерильные, нелетучие масла традиционно используются в

качестве растворителя или суспендирующей среды.

Для данной цели можно использовать любое нелетучее масло со слабовыраженным вкусом, включая синтетические моно- или диглицериды. Жирные кислоты, такие как олеиновая кислота и ее глицеридные производные подходят при приготовлении инъекционных растворов, также как и натуральные фармацевтически приемлемые масла, такие как оливковое масло или касторовое масло, особенно в форме их полиоксиэтилированных производных. Данные масляные растворы или суспензии могут также содержать спиртовой разбавитель или диспергирующее средство с длинной цепью, такой как карбоксиметилцеллюлоза или аналогичные диспергирующие агенты, которые обычно используются при составлении фармацевтически приемлемых лекарственных форм, включая эмульсии и суспензии. Другие общепотребимые поверхностно-активные вещества, такие как Tween, Span и другие эмульгирующие агенты или энхансеры биодоступности, которые обычно используются при изготовлении фармацевтически приемлемых твердых, жидких или других лекарственных форм, также могут использоваться с целью составления препаратов.

Фармацевтически приемлемые композиции по данному изобретению могут вводиться перорально в любой приемлемой для перорального применения лекарственной форме, включая, но не ограничиваясь ими, капсулы, таблетки, водные суспензии или растворы. В случае таблеток для перорального применения обычно используемые носители включают лактозу и кукурузный крахмал. Также обычно добавляют смазывающие агенты, такие как стеарат магния. Для перорального введения в форме капсулы подходящие разбавители включают лактозу и высушенный кукурузный крахмал. Когда водные суспензии необходимы для перорального применения, активный компонент объединяют с эмульгирующими и суспендирующими агентами. При желании также можно добавлять определенные подслащивающие, ароматизирующие или красящие вещества.

В ином случае, фармацевтически приемлемые композиции по данному изобретению можно вводить в виде суппозиторий для ректального введения. Они могут быть получены путем смешивания данного агента с подходящим не раздражающим эксципиентом, который является твердым при комнатной температуре, но жидким при ректальной температуре и, следовательно, расплавится в прямой кишке, чтобы высвободить лекарственное средство. К таким материалам относятся масло какао, пчелиный воск и полиэтиленгликоли.

Фармацевтически приемлемые композиции по данному изобретению также могут вводиться местно, особенно когда мишень лечения включает области или органы, легко доступные посредством местного применения, включая заболевания глаз, кожи или нижнего отдела кишечного тракта. Подходящие препараты для местного применения легко получают для каждой из данных областей или органов. Местное применение для нижнего отдела кишечного тракта может быть осуществлено с помощью препарата ректального суппозитория (см. выше) или подходящего препарата для клизмы. Также могут быть применены трансдермальные пластыри для местного применения.

Для местного применения фармацевтически приемлемые композиции могут быть составлены в подходящей мази, содержащей активный компонент, суспендированный или растворенный в одном или более носителях. Носители для местного введения соединений по данному изобретению включают, но не ограничиваются ими, минеральное масло, жидкий вазелин, белый вазелин, пропиленгликоль, полиоксипропилен, соединение полиоксипропилена, воск неионный эмульгированный и воду. В ином случае, фармацевтически приемлемые композиции могут быть составлены в подходящем лосьоне или креме, содержащем активные компоненты, суспендированные или растворенные в одном или более фармацевтически приемлемых носителях. Подходящие носители включают, но не ограничиваются ими, минеральное масло, моностеарат сорбитана, полисорбат 60, воск цетиловых эфиров, цетеариловый спирт, 2-октилдодеканол, бензиловый спирт и воду.

Фармацевтически приемлемые композиции по данному изобретению также могут вводиться с помощью назального аэрозоля или ингаляции. Такие композиции получают в соответствии с методами, хорошо известными в области получения фармацевтического состава, и могут быть получены в виде растворов в физиологическом растворе с использованием бензилового спирта или других подходящих консервантов, промоторов абсорбции для повышения биодоступности, фторуглеродов и/или других принятых солюбилизующих или диспергирующих агентов.

Количество соединений по данному изобретению, которые могут быть объединены с носителем для получения композиции в единичной дозированной лекарственной форме, будет варьироваться в зависимости от организма хозяина, которого лечат, конкретного способа введения и других факторов, определяемых человеком, который вводит единичную дозированную лекарственную форму.

#### **Дозировки**

Токсичность и терапевтическая эффективность соединений по данному изобретению, включая фармацевтически приемлемые соли и дейтерированные варианты, могут быть определены стандартными фармацевтическими методами на клеточных культурах или экспериментальных животных. ЛД<sub>50</sub> представляет собой смертельную дозу для 50% популяции. ЭД<sub>50</sub> представляет собой терапевтически эффективную дозу для 50% популяции. Соотношение доз между токсическими и терапевтическими эффектами (ЛД<sub>50</sub>/ЭД<sub>50</sub>) представляет собой терапевтическое окно. Соединения, которые проявляют большие показа-

тели терапевтического окна, являются предпочтительными. Хотя соединения, которые показывают токсические побочные эффекты, могут применяться, но дизайн систем доставки, которые нацеливают такие модуляторы на ткани, на которые оказывается действие, должен быть выполнен с осторожностью для того, чтобы минимизировать потенциальный ущерб, который может быть нанесен незараженным клеткам и, таким образом, уменьшить побочные эффекты.

Данные, полученные из испытаний на клеточных культурах и исследований на животных, могут быть применены при определении диапазона дозировки для применения для людей. Дозировка таких соединений предпочтительно лежит в диапазоне циркулирующих концентраций, которые включают ЭД<sub>50</sub> с малой токсичностью или без токсичности. Дозировка может отличаться в пределах указанного диапазона, в зависимости от примененной лекарственной формы и использованного пути введения. Для любого соединения терапевтически эффективная доза может быть изначально оценена, исходя из исследований на клеточной культуре. Доза может быть составлена, используя животные модели, для достижения диапазона циркулирующей в плазме концентрации, который включает IC<sub>50</sub> (т.е. концентрации тестируемого соединения, которая позволяет достичь половину от максимального ингибирования симптомов), как и было определено на клеточной культуре. Такая информация может быть использована для более точного определения доз пригодных для людей. Уровни в плазме могут быть измерены, например, с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Следует также понимать, что конкретная дозировка и режим лечения для любого конкретного пациента будут зависеть от множества факторов, включая, но не ограничиваясь, активность конкретно применяемого соединения, возраст, массу тела, общее состояние здоровья, пол, диету, время введения, скорость выведения, комбинацию лекарств и суждение лечащего врача и степень тяжести конкретного заболевания, которое лечится. Количество соединения по данному изобретению в композиции также будет зависеть от конкретного соединения в композиции.

#### Лечение

Мутации в ALK2 обуславливают ненадлежащую активность киназы и связаны с различными заболеваниями. В описании представлены соединения, которые ингибируют мутантный ген ALK2, например мутантный ген ALK2, который приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию. В другом аспекте в описании представлены соединения, которые ингибируют как белок ALK2 дикого типа (WT), так и мутантные формы белка ALK2. Для целей данного описания информация о последовательности для ALK2 находится на веб-странице Национального центра биотехнологической информации (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) под рецептором активина А типа 1 ACVR1 [Homo sapiens (человек)]; Идентификационный номер гена в базе данных (NCBI): 90. Он также известен как: FOP; ALK2; SKR1; TSRI; ACTRI; ACVR1A; ACVRLK2, упомянутая информация о последовательности включена в данный документ.

В варианте осуществления изобретения в описании предложен способ ингибирования aberrантной активности ALK2 у субъекта, включающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, фармацевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения или фармацевтической композиции, описанной в данном документе. В варианте осуществления изобретения aberrантная активность ALK2 вызвана мутацией в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D и R375P. В варианте осуществления изобретения фермент ALK2 имеет аминокислотную модификацию R206H.

Из-за их активности против ALK2, соединения, описанные в данном документе, могут применяться для лечения пациента с патологическим состоянием, связанным с aberrантной активностью ALK2. В варианте осуществления изобретения патологическое состояние, связанное с aberrантной активностью ALK2, представляет собой прогрессирующую оссифицирующую фибродисплазию. Диагноз FOP основывается на наличии врожденных пороков развития больших пальцев стопы (hallux valgus) и образовании фиброзных узелков в мягких тканях. Узелки могут или не могут превращаться в гетеротопную кость. Указанные поражения мягких тканей часто впервые отмечаются на голове, на обратной стороне шеи. ~97% пациентов с FOP имеют одинаковые значения с.617G>A; мутацию R206H в гене ACVR1 (Alk2). Существует генетический тест, доступный в Университете Пенсильвании (Kaplan et al., Pediatrics 2008, 121(5): e1295-e1300).

Другие распространенные врожденные аномалии включают в себя пороки развития больших пальцев, короткие широкие шейки бедренной кости, тиббиальные остеохондромы и сросшиеся дугоотростчатые суставы шейного отдела позвоночника. Сросшиеся дугоотростчатые суставы позвоночника в области шеи часто заставляют малышей перемещаться на ягодицах, вместо того чтобы ползать. FOP обычно неправильно диагностируется (~80%, рак или фиброматоз) и пациенты часто подвергаются неправильным диагностическим процедурам, таким как биопсии, которые усугубляют болезнь и вызывают стойкую нетрудоспособность.

В варианте осуществления изобретения данное изобретение относится к способу лечения или облегчения состояния при прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии у субъекта, включающему введение субъекту, нуждающемуся в этом, фармацевтически эффективного количества соединения или

фармацевтической композиции, описанной в данном документе.

В варианте осуществления изобретения патологическое состояние, связанное с аберрантной активностью ALK2, представляет собой прогрессирующую оссифицирующую фибродисплазию (FOP) и субъект имеет мутацию в гене ALK2, что приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D и R375P. В одном аспекте данного варианта осуществления изобретения, фермент ALK2 имеет аминокислотную модификацию R206H.

Данное описание включает способы идентификации и/или диагностики пациентов для лечения одним или более соединений или фармацевтических композиций, описанных в данном документе. В варианте осуществления изобретения в данном изобретении предложен способ обнаружения патологического состояния, связанного с аберрантной активностью ALK2, например FOB у субъекта, включающий получение образца, например, плазмы у субъекта, например человека; и b. обнаружение того, присутствует ли в образце одна или более мутаций в гене ALK2, как описано в данном документе. В другом варианте осуществления изобретения предложен способ диагностики патологического состояния, связанного с аберрантной активностью ALK2, у субъекта, включающий: a. получение образца от субъекта; b. обнаружение, присутствует ли в образце одна или более мутаций в гене ALK2, как описано в данном документе, с использованием описанного в данном документе метода обнаружения; и c. диагностирование субъекта с патологическим состоянием, когда обнаружено присутствие одной или более мутаций. Методы обнаружения мутации включают, но не ограничиваются ими, методы на основе гибридизации, методы на основе амплификации, микроматричный анализ, анализ проточной цитометрии, секвенирование ДНК, секвенирование нового поколения (NGS), анализ методом праймера, ПЦР, гибридизацию *in situ*, дот-блоттинг и саузерн-блоттинг. В варианте осуществления изобретения в данном изобретении предложен способ диагностики и лечения патологического состояния, связанного с аберрантной активностью ALK2, у субъекта, включающий a) получение образца от субъекта; b) обнаружение, присутствует ли в образце одна или более мутаций в гене ALK2, как описано в данном документе; диагностирование субъекта с патологическим состоянием, когда обнаруживается одна или более мутаций в образце; и d) введение эффективного количества одного или более соединений или фармацевтической композиции, описанных в данном документе, пациенту с поставленным диагнозом. В варианте осуществления изобретения в данном изобретении предложен способ лечения патологического состояния, связанного с аберрантной активностью ALK2, у субъекта, включающий a) определение, определив или получив информацию о том, что субъект имеет одну или более мутаций в гене ALK2, как описано в данном документе; b) идентификацию субъекта, как реагирующего на одно или более соединений или фармацевтическую композицию, описанную в данном документе; и c) введение эффективного количества одного или более соединений или фармацевтических композиций субъекту.

В варианте осуществления изобретения патологическое состояние, связанное с аберрантной активностью ALK2, представляет собой опухоль головного мозга, например, глиальная опухоль. В варианте осуществления изобретения глиальная опухоль представляет собой диффузную глиому ствола головного мозга (DIPG). В варианте осуществления изобретения в данном описании предложен способ лечения или облегчения состояния при диффузной глиоме ствола головного мозга у субъекта, включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, фармацевтически эффективного количества соединения или фармацевтической композиции, описанных в данном изобретении.

В варианте осуществления изобретения патологическое состояние, связанное с аберрантной активностью ALK2, представляет собой диффузную глиому ствола головного мозга и субъект имеет мутацию в гене ALK2, что приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из R206H, G328V, G328W, G328E и G356D. В одном аспекте данного варианта осуществления изобретения, фермент ALK2 имеет аминокислотную модификацию R206H.

В варианте осуществления изобретения патологическое состояние, связанное с аберрантной активностью ALK2, представляет собой анемию, связанную с воспалением, раком или хроническим заболеванием.

В варианте осуществления изобретения патологическое состояние, связанное с аберрантной активностью ALK2, представляет собой вызванную травмой или хирургическим вмешательством гетеротопную оссификацию.

В варианте осуществления изобретения соединение по данному изобретению вводят совместно (либо как часть комбинированной лекарственной формы, либо в виде отдельной лекарственной формы, вводимой до, последовательно с, после введения) со вторым терапевтическим агентом, пригодным для лечения заболевания, подлежащего лечению, например, FOP. В одном аспекте данного варианта осуществления изобретения, соединение по данному изобретению вводят совместно со стероидом (например, преднизолоном) или другими антиаллергенными агентами, такими как омализумаб.

В варианте осуществления изобретения соединение по данному изобретению вводят совместно с агонистом RAR- $\gamma$  или антителом против активина для лечения заболевания, подлежащего лечению, например, FOP. В варианте осуществления изобретения агонист RAR- $\gamma$ , подлежащий совместному введе-

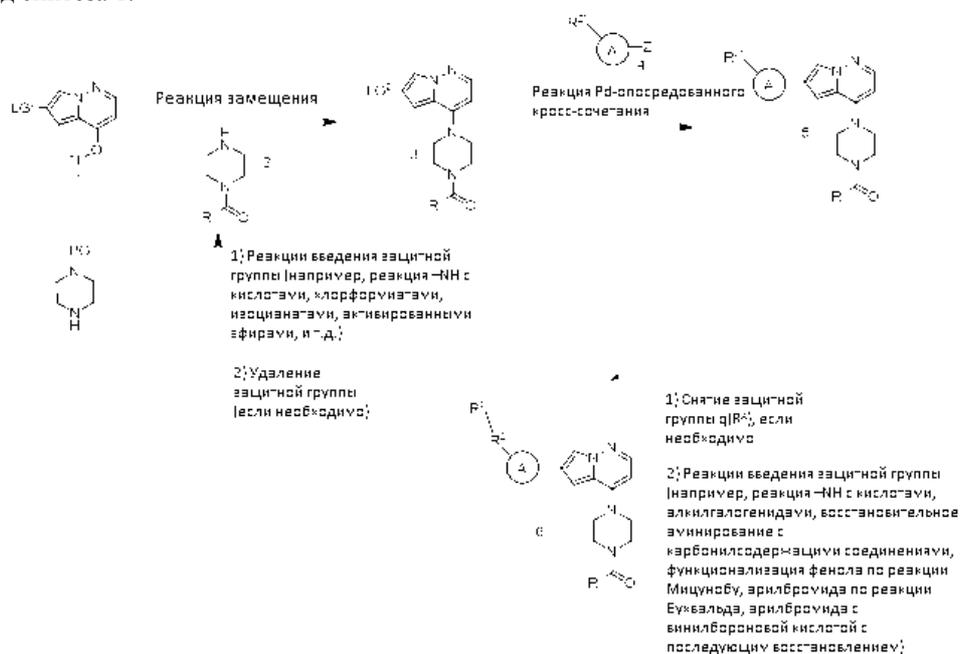
нию, представляет собой паловаротин. В варианте осуществления изобретения антитело против активина, подлежащее совместному введению, представляет собой REGN2477.

В варианте осуществления изобретения соединение по данному изобретению вводят совместно с терапиями, которые нацелены на тучные клетки, пригодные при лечении FOP. В варианте осуществления изобретения соединение по данному изобретению вводят совместно с ингибитором тучных клеток, включая, но не ограничиваясь им, KIT-ингибитор. В варианте осуществления изобретения ингибитор тучных клеток, подлежащий совместному назначению, выбран из кромолина натрия (или кромогликата натрия); брентуксимаба (ADCETRIS®); ибрутиниба (IMBRUVICA®); омализумаба (XOLAIR®); антилейкотриеновых агентов (например, монтелукаста (SINGULAIR®) или zileйтона (ZYFLO® или ZYFLO CR®)); и KIT-ингибиторов (например, иматиниба (GLEEVEC®), мидостаурина (PKC412A), маситиниба (MASIVET® или KINAVET®), BLU-285, DCC-2618, PLX9486).

### Синтез

Нижеследующие схемы предназначены для обеспечения общего руководства для получения соединений по данному изобретению. Специалисту в данной области техники понятно, что методы получения, изображенные на схемах, могут быть модифицированы или оптимизированы с использованием общих знаний об органической химии для получения различных соединений по данному изобретению.

Метод синтеза 1.

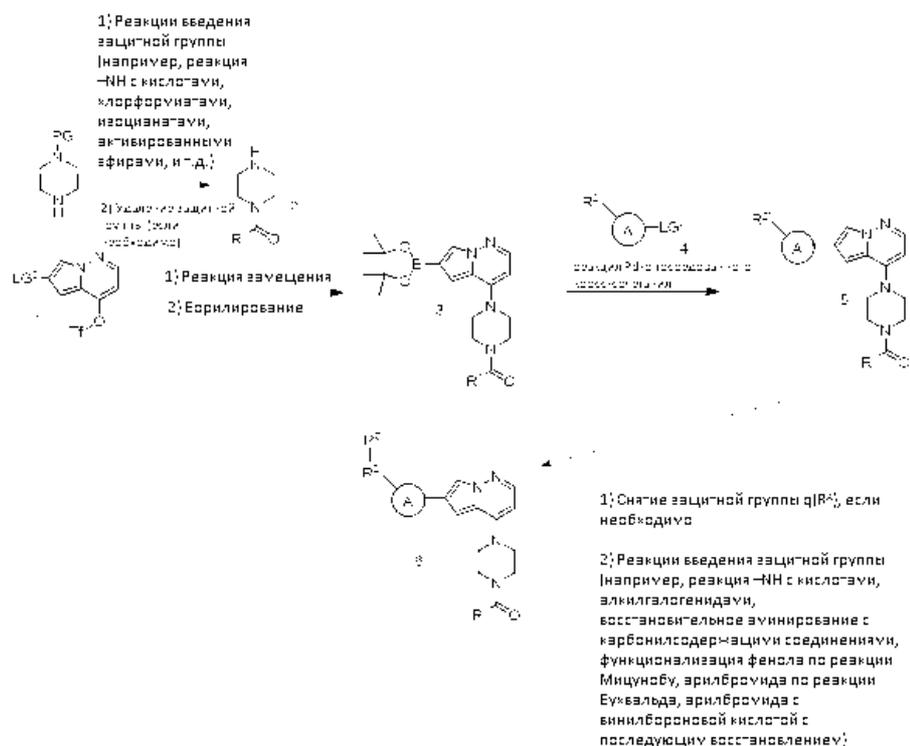


Tf=трифторметилсульфонил; LG<sup>2</sup>=уходящая группа; PG=защитная группа; R<sup>C</sup> представляет собой необязательную защитную группу; R<sup>2</sup>=R<sup>2</sup> или предшественник R<sup>2</sup>, если защищен R<sup>C</sup>; Z=партнер Pd-опосредованного кросс-сочетания для галогенида, например, бороновый эфир/кислота, оловосодержащая группа или цинксодержащая группа.

Пирролопиридазин 1, имеющий уходящую группу (LG<sup>2</sup>), может быть введен в реакцию сочетания с функционализированным пиперазином 2 по реакции замещения, чтобы получить промежуточное соединение 3 с образованием новой связи углерод-азот. Функционализированный пиперазин 2 может быть образован реакцией с такими группами, как карбоновые кислоты/хлорангидриды кислот, хлорформаты и изоцианаты (или активированные карбаматы и т.д.) с образованием амидов, карбаматов и мочевины, соответственно, путем хорошо известных методик реакции; с последующим снятием защиты (при необходимости). Полученный пирролопиридазин 3 может быть введен в реакцию сочетания с промежуточным соединением 4 по реакции палладий-опосредованного кросс-сочетания, например, кросс-сочетания Сузуки, Стилле или Негishi, с получением промежуточного соединения (5) с образованием новой углерод-углеродной связи. (LG<sup>2</sup> может представлять собой, например, Cl, Br или I. Z могут представлять собой боронат, боронатный эфир или триалкилолово. R<sup>2</sup> может представлять собой, например, Br, OH, N-связанный алкил или циклоалкиламин, или C-связанный алкил или циклоалкиламин. Полученное промежуточное соединение 5 может быть дополнительно функционализировано (после удаления защитной группы, если это необходимо) путем реакций введения защитной группы, включая алкилирование, восстановительное аминирование с карбонилсодержащими соединениями, ацилирование, образование эфира по реакции Мицунобу, аминирования с использованием реакции Бухвальда или образования алкил/циклоалкиламина, достигаемое прибавлением винилбороновой кислоты с последующим гидрированием. Синтез иллюстративных примеров соединений, полученных с использованием метода синтеза 1,

описаны в определенных примерах ниже.

### Метод синтеза 2.

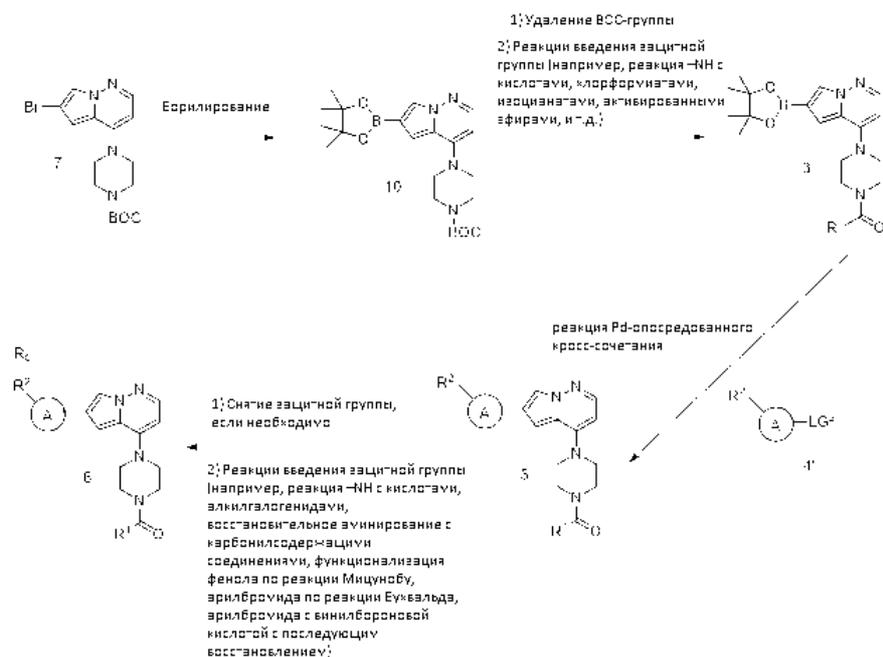


Пирролопиридазин 1 может быть введен в реакцию сочетания с функционализированным пиперазином 2 по реакции замещения, чтобы получить промежуточное соединение с новой связью углерод-азот. Полученное промежуточное соединение может быть превращено в боронатный эфир с помощью реакции палладий-опосредованного кросс-сочетания с бис-пинаколатодибором с получением промежуточного соединения 3'. В некоторых случаях группа R<sup>1</sup> группа может быть заменена отличающейся группой R<sup>1</sup>, например, при замене нитрофенилокси на оксетанилокси. Полученный пирролопиридазин-боронат можно ввести в реакцию сочетания с арилгалогенидом (4') по реакции палладий-опосредованного кросс-сочетания, например, кросс-сочетания Сузуки, с получением промежуточного соединения с новой углерод-углеродной связью. (LG<sup>2</sup> может представлять собой Cl, Br, I, OTf; R<sup>2</sup> может представлять собой, например, Br, OH, N-связанный алкил или циклоалкиламин, или C-связанный алкил или циклоалкиламин). Полученный образующийся дизамещенный пирролопиридазин, промежуточное соединение 5 может быть дополнительно функционализировано (после удаления защитной группы, если это необходимо) путем реакций введения защитной группы, включая алкилирование, восстановительное аминирование с карбонилсодержащими соединениями, ацилирование, образование эфира по реакции Мицунобу между фенолом и спиртами, аминирования с использованием реакции Бухвальда или образования алкил/циклоалкиламина, достигаемое прибавлением винилборонной кислоты с последующим гидрированием с помощью хорошо известных методик реакций. Синтез иллюстративных примеров соединений, полученных с использованием метода синтеза 2, описаны в определенных примерах ниже.



пользованием метода синтеза 4, описаны в определенных примерах ниже.

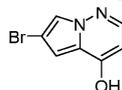
Метод синтеза 5.



Пирролопиридазинбромид 7 может быть превращен в боронатный эфир 10, путем Pd-опосредованной реакции. Удаление ВСС-группы в промежуточном соединении 10 может происходить с последующей реакцией введения защитной группы в полученный свободный NH с использованием активированных карбоновых кислот, хлорформатов, карбоамилхлоридов/изоцианатов с получением амидов, карбаматов или мочевины, соответственно, с помощью хорошо известных методик реакций. Пирролопиридазиновый боронатный эфир 3' может быть введен в реакцию сочетания с арилгалогенидами 4' с получением промежуточного соединения 5. (LG<sup>2</sup> может представлять собой, например, Cl, Br или I. R<sup>21</sup> может представлять собой, например, Br, OH, N-связанный алкил или циклоалкиламин или C-связанный алкил или циклоалкиламин). Промежуточное соединение 5 может быть дополнительно функционализировано (после удаления защитной группы, если это необходимо) путем реакций введения защитной группы, включая алкилирование, восстановительное аминирование с карбонилсодержащими соединениями, ацилирование, образование эфира по реакции Мицунобу, аминирования с использованием реакции Бухвальда для получения 6. Синтез иллюстративных примеров соединений, полученных с использованием метода синтеза 5, описаны в определенных примерах ниже.

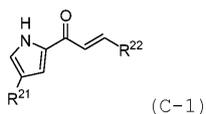
В еще одном варианте реализации в данном изобретении предложено промежуточное соединение для синтеза соединений по данному изобретению.

Промежуточное соединение представляет собой 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ол

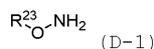


В другом варианте реализации в данном изобретении предложен способ синтеза указанного промежуточного соединения.

Метод синтеза 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ола включает стадию объединения соединения формулы C-1



с соединением формулы D-1



где R<sup>21</sup> выбран из хлора, брома и йода; R<sup>22</sup> представляет собой уходящую группу; и R<sup>23</sup> представляет собой электроноакцепторную группу.

В некоторых вариантах осуществления изобретения R<sup>21</sup> представляет собой бром.

В некоторых вариантах осуществления изобретения R<sup>22</sup> выбран из -N(R<sup>24</sup>)(R<sup>25</sup>) и -OR<sup>24</sup>, где каждый из R<sup>24</sup> и R<sup>25</sup> независимо выбран из C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила. В более конкретных аспектах данных вариантов осуществления изобретения R<sup>22</sup> представляет собой -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

В некоторых вариантах осуществления изобретения R<sup>23</sup> выбран из метилкарбонила, т-

бутилкарбонила, 4-нитрофенилкарбонила, 4-цианофенилкарбонила, 4-трифторметилфенилкарбонила, 4-фторфенилкарбонила, 4-трифторметилкарбонилфенилкарбонила, 4-этоксикарбонилфенилкарбонила, 4-трифторметилсульфонилфенилкарбонила, 2,4,6-триметилфенилкарбонила, 2,4,6-триметил-3,5-динитрофенилкарбонила, 2-трифторметил-4-нитрофенила, 2,4-динитрофенила и дифенилфосфинила. В более конкретных аспектах данных вариантов осуществления изобретения R23 представляет собой 4-нитрофенилкарбонил.

В методе синтеза 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ола из С-1 и D-1 исходные материалы растворяют в полярном растворителе. Выбор полярного растворителя может быть осуществлен из любого известного в данной области техники. Более конкретно, полярный растворитель выбран из N-метил-2-пирролидина ("NMP"), N,N-диметилацетамида ("DMAC"), диметилформамида ("DMFA"), тетрагидрофурана ("ТГФ"), метил-тетрагидрофурана ("MeTHF"), диметилсульфоксида ("DMCO") и циклопентилметилового эфира ("CPME"). Более конкретно, полярный растворитель представляет собой NMP или DMAC.

На первой стадии метода синтеза С-1 растворяют в полярном растворителе. Это делается при минимально возможной температуре, которая позволяет его растворить. Растворенный С-1 затем обрабатывают основанием, обычно 1,15-1,5 экв., необязательно держат в атмосфере N<sub>2</sub>. Выбор основания может быть осуществлен из любого известного в данной области техники. Более конкретно, основание выбрано из KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, NaOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, LiOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, LiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Li(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, LiN(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>, NaOCH<sub>3</sub>, NaOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, KOCH<sub>3</sub>, LiOCH<sub>3</sub>, LiOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> и KOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. Еще более конкретно, основание представляет собой KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.

Обработку С-1 основанием проводят при температуре между от около 15 до 30°C в течение 0,5-2 ч при перемешивании. Обработанный основанием раствор С-1 затем необязательно охлаждают от -8 до -5°C до прибавления реагента D-1.

D-1 также растворяют в полярном растворителе при температуре от между -5 до 30°C необязательно в атмосфере N<sub>2</sub> и затем медленно прибавляли обработанный основанием С-1. Полученную смесь перемешивают в течение 1-2 ч до тех пор, пока по меньшей мере 90% С-1 не исчезнет при определении ЖХМС или ИРС.

В этот момент добавляют протонирующий агент при pH кислоты и при температуре между от около -5 до 10°C. Выбор протонирующего агента может быть осуществлен из любого известного в данной области техники. Более конкретно, протонирующий агент выбран из NH<sub>4</sub>Cl, NaHCO<sub>3</sub>, KHCO<sub>3</sub>, LiHCO<sub>3</sub>, уксусной кислоты, HCl, HBr и H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Даже более конкретно, протонирующий агент представляет собой NH<sub>4</sub>Cl. В некоторых конкретных аспектах pH реакции с помощью протонирующего агента приводят к между около 1 и 5, более конкретно между около 2 и 4 с помощью подкисляющего агента. В конкретных вариантах осуществления изобретения подкисляющий агент представляет собой HCl. Реакцию протонирования оставляют протекать в течение между 0,5-2 ч при 0-10°C.

Полученную смесь затем необязательно фильтруют до экстракции нерастворимого вещества экстрагирующим агентом. При фильтровании фильтр-прессную лепешку извлекают несколько раз экстрагирующим агентом и отфильтровывают после каждой экстракции. Затем исходный фильтрат объединяют со всеми экстракционными фильтратами и полученный раствор оставляют для разделения на органическую и водную фазу. Водную фазу затем экстрагируют еще несколько раз экстрагирующим агентом, и все органические фазы объединяют. Если смесь, полученная в результате реакции протонирования, не отфильтровывается, то ее экстрагируют несколько раз экстрагирующим агентом, причем все органические фазы, образующиеся в результате экстракции, объединяют.

Выбор экстрагирующего агента может быть осуществлен из любого агента, известного в данной области техники, который способен экстрагировать материал из водной фазы в органическую фазу. Более конкретно, экстрагирующий агент выбран из трет-бутилметилового эфира ("MTBE"), MeТГФ, дихлорметана ("ДХМ"), CPME, диэтилового эфира, этилацетата, толуола и изопропилацетата. Даже более конкретно, экстрагирующий агент представляет собой MTBE.

Объединенные органические слои, полученные в результате экстракции, необязательно промывают насыщенным NaCl, сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отфильтровывают, если остается какой-либо нерастворимый материал, и растворимый материал затем концентрируют досуха. Данный способ обычно дает по меньшей мере 90% чистый 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ол при определении ЖХМС, ВЭЖХ или количественно <sup>1</sup>H-ЯМР.

### Примеры

Следующие примеры предназначены для иллюстрации и никоим образом не предназначены для ограничения.

Соединения по данному изобретению, включая соли и N-оксиды, могут быть получены с использованием известных методов органического синтеза и могут быть синтезированы в соответствии с любым из многочисленных возможных путей синтеза, например, на схемах ниже. Реакции для получения соединений по данному изобретению могут быть проведены в подходящих растворителях, которые могут быть легко выбраны специалистом в области органического синтеза. Подходящие растворители могут быть по

существом нереакционноспособными по отношению к исходным веществам (реагентами), промежуточным продуктам или продуктам при температурах, при которых проводят реакции, например температурах, которые могут варьироваться от температуры замораживания растворителя до температуры кипения растворителя. Данную реакцию можно проводить в одном растворителе или смеси более чем одного растворителя. В зависимости от конкретной стадии реакции подходящие растворители для конкретной стадии реакции могут быть выбраны специалистом в данной области техники.

Получение соединений по данному изобретению может включать защиту и снятие защиты с различных химических групп. Специалист в данной области техники может легко определить необходимость защиты и снятия защиты, а также выбор подходящих защитных групп. Химия защитных групп может быть найдена, например, в Wuts и Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 4-е изд., John Wiley & Sons: New Jersey, (2006), включенной в данное описание в полном объеме посредством ссылки.

Ход реакций можно контролировать в соответствии с любым подходящим способом, известным в данной области техники. Например, образование продукта можно контролировать с помощью спектроскопических средств, таких как спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) (например,  $^1\text{H}$  или  $^{13}\text{C}$ ), инфракрасная (ИК) спектроскопия, спектрофотометрия (например, УФ в видимом диапазоне), масс-спектрометрия (МС) или хроматографические методы, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) или тонкослойная хроматография (ТСХ). Аналитические инструменты и методы для характеристики соединений включают следующие:

**ЖХ-МС:** если не указано иное, все данные жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ЖХ-МС) (образец, проанализированный на чистоту и идентичность) были получены с помощью ЖХ системы Agilent модели 1260, используя Agilent модель 6120 или модель 1956, масс-спектрометра с использованием ионизации методом электроспрея при атмосферном давлении (ES-API), снабженного обращенно-фазной колонкой Agilent Poroshel 120 (EC-C18, размер частиц 2,7 мкм, с размерами 3,0×50 мм) при 22,4 градусах Цельсия. Подвижная фаза состояла из смеси растворителя 0,1% муравьиной кислоты в воде и 0,1% муравьиной кислоты в ацетонитриле. Использовали постоянный градиент от 95% водной/5% органической до 5% водной/95% органической подвижной фазы в течение 4 мин. Скорость потока была постоянной при 1 мл/мин.

В ином случае, данные ЖХ-МС были получены с использованием следующих колонок и подвижных фаз. Основная подвижная фаза: А: вода (10 мМ  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ ) В: ACN; градиент: 5% В повышение до 95% В на протяжении 1,2 мин, 95% В в течение 1,3 мин, обратно к 5% В на протяжении 0,01 мин; скорость потока: 2 мл/мин; колонка: XBridge, 3,5 мкм, 50×4,6 мм; температурный режим термостата: 50°C. Кислотная подвижная фаза: А: вода (0,01% ТФК) В: CAN (0,01% ТФК); градиент: 5% В повышение до 95% В на протяжении 1,2 мин, 95% В в течение 1,3 мин, обратно к 5% В на протяжении 0,01 мин; скорость потока: 2 мл/мин; колонка: Sunfire, 3,5 мкм, 50×4,6 мм; температурный режим термостата: 50°C.

В ином случае, данные ВЭЖХ были получены с использованием следующих колонок и подвижных фаз. Основная подвижная фаза: А: вода (10 мМ  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ ) В: ACN; градиент: 5% В повышение до 95% В на протяжении 1,2 мин, 95% В в течение 1,3 мин, обратно к 5% В на протяжении 0,01 мин; скорость потока: 2 мл/мин; колонка: XBridge, 3,5 мкм, 50×4,6 мм; температурный режим термостата: 50°C. Кислотная подвижная фаза: А: вода (0,01% ТФК) В: ACN (0,01% ТФК); градиент: 0 мин 5% В, 3 мин 5% В, 10 мин 95% В, 15 мин 95% В; скорость потока: 1,2 мл/мин; колонка: Eclipse XDB-C18, 4,6×150 мм, 5 мкм; температурный режим термостата: 40°C.

**Препаративная ЖХ-МС:** препаративную ВЭЖХ проводили на препаративной системе Shimadzu Discovery VP®, оснащенной Luna 5u C18(2) 100A, AXIA, обращенно-фазной колонке 250×21,2 мм при 22,4 градусах Цельсия. Подвижная фаза состояла из смеси растворителя 0,1% муравьиной кислоты в воде и 0,1% муравьиной кислоты в ацетонитриле. Использовали постоянный градиент от 95% водной/5% органической до 5% водной/95% органической подвижной фазы в течение 25 мин. Скорость потока была постоянной при 20 мл/мин. Реакции, проводимые в микроволновой печи, проводили на микроволновом приборе Biotage Initiator.

**Хиральная ВЭЖХ:** препаративную ВЭЖХ для растворения хиральных смесей проводили на одной из следующих систем. Для SFC как на приборе SFC-80, так и SFC-200 (Thar, Waters), мы использовали колонку AD-H 20×250 мм, 5 мкм Diacel, которую эксплуатировали при 35°C с использованием градиента подвижной фазы  $\text{CO}_2$ /Метанол (0,1%  $\text{NH}_4\text{OH}$ )= 40:60-90:10 при скорости потока равной 80-180 г/мин и определении при 214-360 нм. Для ВЭЖХ на приборе Gilson-281, мы использовали колонку AD-H 20×250 мм, 10 мкм Diacel, которую эксплуатировали при 40°C с использованием градиента подвижной фазы Гексана (0,1% DEA):EtOH (0,1% DEA)=0:100-100:0.

**Хроматография на силикагеле:** Хроматографию на силикагеле проводили на приборе Teledyne Iso COMBIFLASH® Rf или на приборе BIOTAGE® Isolera Four.

**Протонный ЯМР:** если не указано иное, все спектры  $^1\text{H}$  ЯМР записывали на ЯМР приборе 400 МГц Varian 400 МГц Unity Inova (время экспозиции=3,5 секунд с задержкой в 1 секунду; от 16 до 64 сканов), на цифровом ЯМР спектрометре Bruker, AVANCE III 500 МГц UltraShield-Plus или цифровом ЯМР спектрометре Bruker, AVANCE III 400 МГц UltraShield-Plus. При характеристике все протонные спектры за-

писаны в ДМСО-d<sub>6</sub> в виде миллионных долей (м.д.) по отношению к остаточному ДМСО (2,50 м.д.).

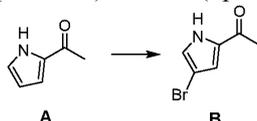
### Примеры

Следующие примеры предназначены для иллюстрации и никоим образом не предназначены для ограничения.

Нижеследующие схемы предназначены для обеспечения общего руководства для получения соединений по данному изобретению. Специалисту в данной области техники понятно, что методы получения, изображенные на схемах, могут быть модифицированы или оптимизированы с использованием общих знаний об органической химии для получения различных соединений по данному изобретению.

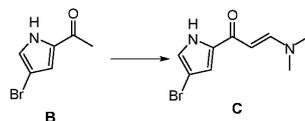
Пример 1. Синтез 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната.

Стадия 1. Синтез 1-(4-бром-1H-пиррол-2-ил)этанона (промежуточное соединение В)



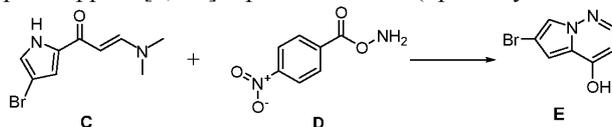
Amberlyst 15 (0,09 г/г-масса-литра смолы) прибавили к раствору коммерчески доступного 1-(1H-пиррол-2-ил)этанона (70 г; 1,00 экв.; 641,45 ммоль) в тетрагидрофуране (10 мл/г-масса-литра смолы; 9,71 моль; 700,00 мл; 700,00 г) при комнатной температуре (комн. темп.) (около 25°C). Затем порциями прибавили 1-бромпирролидин-2,5-дион (1 экв. (молярных) ммоль; 641,45 ммоль, 114,17 г) при от -30 до -20°C и перемешивали в течение приблизительно 1 ч до тех пор, пока ЖХМС не указал, что реакция завершена. Затем реакционную смесь отфильтровали и фильтрат погасили насыщенным водным Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (350 мл) и экстрагировали ДХМ (700 мл×2). Органический слой концентрировали и затем разбавили МТВЕ (700 мл). Органические слои смешали и затем промывали насыщ. NaHCO<sub>3</sub> (350 мл × 2) и при пониженном давлении концентрировали на ротаторном испарителе с получением 1-(4-бром-1H-пиррол-2-ил)этанона (промежуточное соединение В; 91 г; 0,75 экв.; 483,98 ммоль; 91,00 г; 75,45% выход) в виде белого твердого вещества. ЖХМС: чистота 100%.

Стадия 2. Синтез (E)-1-(4-бром-1H-пиррол-2-ил)-3-(диметиламино)проп-2-ен-1-она (промежуточное соединение С)



1-(4-бром-1H-пиррол-2-ил)этанон (50 г; 1,00 экв.; 265,92 ммоль; 50,00 г) прибавили к 1,1-диметокси-N,N-диметилметанамину (5 мл/г-чистый-литр смолы; 2,10 моль; 250,00 мл; 250,00 г;) при комнатной температуре (около 25°C) и затем реакционную смесь нагревали при 70~80°C в течение 12 ч до тех пор, пока ЖХМС не указал, что реакция завершена, приводя к образованию суспензии. Реакционную смесь отфильтровали и фильтр-прессную лепешку промывали РЕ (300 мл). Влажную фильтр-прессную лепешку сушили на воздухе в течение 16 ч с получением (E)-1-(4-бром-1H-пиррол-2-ил)-3-(диметиламино)проп-2-ен-1-она (35 г; 0,54 экв.; 143,97 ммоль; 35,00 г; 54,14% выход) в виде желтого твердого вещества. ЖХМС: >95%.

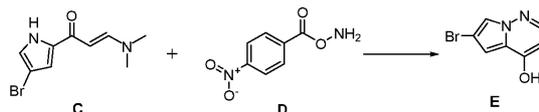
Стадия 3. Синтез 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ола (промежуточное соединение Е)



(E)-1-(4-бром-1H-пиррол-2-ил)-3-(диметиламино)проп-2-ен-1-он (С; 20 г; 1,00 экв.; 82,27 ммоль; 20,00 г;) перенесли в 1-метилпирролидин-2-он (30 мл/г-масса-литра смолы; 6,05 моль; 600,00 мл; 600,00 г) с образованием раствора. Затем порциями прибавили 2-метилпропан-2-олат калия (1,5 экв. (молярных); 123,40 ммоль; 13,85 г). Температуру раствора поддерживали при от 10 до 25°C и затем раствор перемешивали при от 15 до 25°C в течение 0,5 ч. Затем в реакционную смесь прибавили коммерчески доступный О-(4-нитробензоил)гидроксиламин (D; 1,5 экв. (молярных); 123,40 ммоль; 22,48 г), поддерживая температуру при от 20 до 30°C и затем перемешивали при 30°C в течение 2 ч до тех пор, пока ЖХМС указал, что исходный материал израсходован. К реакционной смеси, охлажденной на ледяной бане (0°C), по каплям прибавляли насыщенный водный хлорид аммония (200 мл), разбавили водой (200 мл) и с помощью соляной кислоты (1 М) рН привели к значению между 3 и 4. Полученный раствор экстрагировали МТВЕ (3×150 мл), объединенные органические слои сушили над безводным сульфатом натрия, и затем отфильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали хроматографией на силикагеле (петролейный эфир: этилацетат =10:1-5:1) с получением 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ола (Е; 16 г, выход 90%; чистота: 91,6%) и выделили в виде желтого твердого вещества, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХМС: 91,6%.

Альтернативная стадия 3. Синтез 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ола (промежуточное соедине-

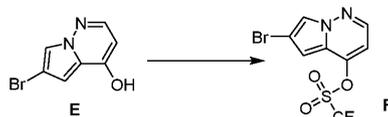
ние E)



Синтез промежуточного соединения E, используя те же реагенты, но отличные условия, описан в данной альтернативной стадии 3.

Двести килограммов DMAc прибавили в реактор, к которому затем быстро прибавили трет-бутоксид калия (1,15 экв.) в атмосфере N<sub>2</sub>. Смесь перемешивали до тех пор, пока реагенты растворились. Прибавили ((E)-1-(4-бром-1H-пиррол-2-ил)-3-(диметиламино)проп-2-ен-1-он) (C; 20,5 кг, 84,32 моль, 1 экв.) и продолжили перемешивать при 20-30°C в течение 1-2 ч. Реакционную смесь затем охладили до от -8 до -5°C. O-(4-нитробензоил)гидроксиламин (D; 16,1 кг, 88,54 моль, 1,05 экв.) затем растворили в DMAc (100 кг) в отдельном контейнере и раствор выдержали при -5-0°C, затем полученный раствор D медленно прибавили к реакционной смеси. Во время прибавления температуру раствора D поддерживали при -5-0°C и держали в атмосфере N<sub>2</sub>. Прибавление D завершили через около 4 ч. Полученную смесь продолжительно перемешивали при -5-0°C в течение дополнительных 1-2 ч до тех пор, пока менее чем 8% исходного материала C присутствовало при определении с помощью ИРС. Прибавили насыщенный NH<sub>4</sub>Cl (150 кг) при -5-10°C и с помощью соляной кислоты pH привели к 2-2,5 также поддерживаемой при -5-10°C. Смесь продолжительно перемешивали в течение дополнительных 1-2 ч при 0-10°C. Полученную смесь затем отфильтровали и фильтр-прессную лепешку дважды промывали МТВЕ (100 кг × 2). Фильтраты смешали, и водный слой отделили от органического слоя. Затем водный слой 4-5 раз экстрагировали МТВЕ и все органические фазы смешали. Затем органические фазы промывали насыщ. NaCl (40 кг × 3). Органические фазы сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отфильтровали и фильтрат концентрировали при 35-45°C в вакууме до объема ~50 л (данный процесс концентрирования должен быть завершен в течение 3 ч). Полученный концентрированный раствор разделили на несколько меньших порций и каждую порцию перенесли в роторный испаритель для дальнейшего и более быстрого концентрирования с получением влажного твердого вещества (данный процесс должен быть завершен на протяжении 2 ч). Полученные влажные твердые вещества смешали и затем прибавили ДХМ (40 кг), чтобы суспензией промыть твердое вещество при 10-15°C в течение 0,5 ч. Суспензию затем отфильтровали и сушили с получением 7,45 кг E (ВЭЖХ: 98,51%, RRT≈1,4 примесь составляет 1,28%, <sup>1</sup>H ЯМР: 96, 72%, анализ методом внешнего стандарта 94,5%, выход составляет 41,4%).

Стадия 4. Синтез 6-бромпирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната (промежуточное соединение F)

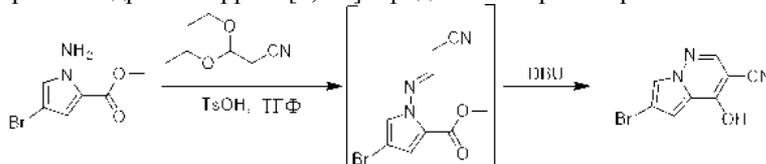


6-Бромпирроло[1,2-б]пиридазин-4-ол (E; 10 г; 1,00 экв.; 46,94 ммоль; 10,00 г), дихлорметан (15 мл/г-масса-литр смолы; 2,34 моль; 150,00 мл; 198,75 г) и триэтиламин (1,18 экв. (молярных); 55,39 ммоль; 7,68 мл; 5,61 г) смешали в 250 мл реакторе. По каплям прибавили трифторметансульфоновый ангидрид (1,15 экв. (молярных); 1,15 экв.; 53,98 ммоль; 9,08 мл; 15,23 г) и температуру поддерживали между 0-20°C. Реакционную смесь нагревали до 25°C и перемешивали в течение дополнительных 2 ч до тех пор, пока ЖХ-МС не показал, что реакция завершена. Смесь затем разбавили ДХМ (160 мл) и промывали насыщ. раствором NaHCO<sub>3</sub> (2×80 мл). Органические фазы объединили и сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Прибавили МТВЕ (80 мл) и РЕ (80 мл) для разбавления сырого продукта при перемешивании. Любое твердое вещество, выпавшее в осадок на дно, удаляли фильтрованием. Фильтрат промывали насыщ. NaHCO<sub>3</sub> (40 мл × 2) и водой (40 мл), и насыщ. NaCl (40 мл), и затем концентрировали с получением сырого продукта. Дальнейшую очистку проводили с помощью хроматографии на силикагеле (РЕ/МТВЕ=от 100/0 до 50/1) с получением 6-бромпирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната (F; 9 г; 0,56 экв.; 26,08 ммоль; 9,00 г; выход 55,56%; [фактический]) в виде темно-зеленой жидкости. ЖХ-МС: 345 (M+H)<sup>+</sup>, чистота 98% (214 нм).

Альтернативный синтез промежуточного соединения E.

Альтернативный синтез промежуточного соединения E проводили следующим образом.

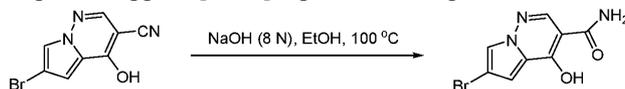
Стадия 1: 6-бром-4-гидрокси-1,2-биспиридазин-3-карбонитрил



К раствору метил-1-амино-4-бром-пиррол-2-карбоксилата (4,0 г, 18 ммоль, 1,0 экв.) и 3,3-

диметоксипропаннитрила (12,6 г, 109 ммоль, 6,0 экв.) прибавили TsOH (629 мг, 4 ммоль, 0,2 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 6 ч. Затем к реакционной смеси прибавили DBU (16,7 г, 109 ммоль, 6,0 экв.) и перемешивали в течение дополнительных 10 ч при 80°C. ТСХ показал, что реакция завершена. Смесь разбавили водой (5 мл) и экстрагировали ЭА (10 мл×2). Объединенные органические фазы промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (ДХМ:MeOH=10:1) с получением указанного в заголовке продукта (3,7 г, 15 ммоль, выход 85%) в виде желтого твердого вещества.

Стадия 2: 6-бром-4-гидроксипирроло[1,2-*b*]пиридазин-3-карбоксамид



К раствору 6-бром-4-гидроксипирроло[1,2-*b*]пиридазин-3-карбонитрила (2,0 г, 8,4 ммоль, 1,0 экв.) в EtOH (20 мл) прибавили раствор NaOH (16,0 г, 400 ммоль) в H<sub>2</sub>O (50 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при 100°C до тех пор, пока ТСХ (петролейный эфир (PE): этилацетат (ЭА)=0:1) указал, что большая часть исходного материала была израсходована. Реакционную смесь концентрировали для удаления EtOH. pH полученного водного раствора привели к 5-6 и затем экстрагировали этилацетатом. Объединенный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия, отфильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир: этилацетат=5:1-1:1) с получением указанного в заголовке продукта (1,1 г, 4 ммоль, выход 51%) в виде желтого твердого вещества.

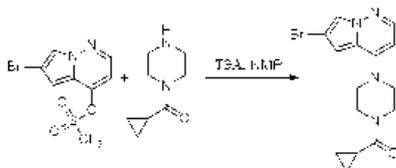
Стадия 3: 6-бромпирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ол (промежуточное соединение E)



К раствору 6-бром-4-гидроксипирроло[1,2-*b*]пиридазин-3-карбоксамид (1,0 г, 4 ммоль) в концентрированной HCl (воды., 30 мл) прибавили диоксан (2 мл) и EtOH (2 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при 100°C. ТСХ (петролейный эфир: этилацетат =0:1) указал, что большая часть исходного материала израсходована и реакционную смесь концентрировали для удаления органических растворителей. pH полученного водного раствора привели к 4-6 и затем экстрагировали (дважды) этилацетатом. Объединенный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия, отфильтровали и концентрировали досуха. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир:этилацетат=10:1-5:1) с получением сырого промежуточного соединения E (150 мг, содержит два побочных продукта (обмена галогена и дегалогенирования)) в виде желтого твердого вещества.

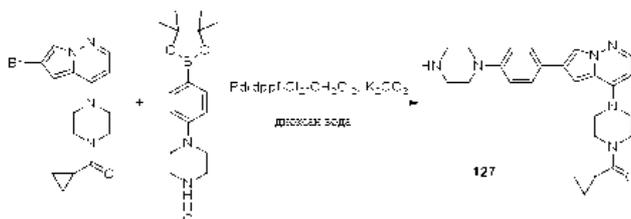
Пример 2. Синтез циклопропил (4-(6-(4-(пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 127).

Стадия 1. Синтез (4-(6-бромпирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона.



Смесь 6-бромпирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната (30 г, 86,9 ммоль), циклопропил(пиперазин-1-ил)метанона (16,0 г, 104 ммоль) и триэтиламина (13,1 г, 130 ммоль) в NMP (300 мл) перемешивали при 100°C в течение 30 мин. Реакционную смесь охладили и разбавили ЭА. Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке с получением указанного в заголовке продукта (26,0 г, выход 86%) в виде желтого твердого вещества. MS (ESI+) C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>4</sub>O рассчитано: 348, найдено: 349 [M+H]<sup>+</sup>.

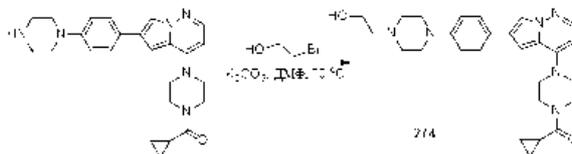
Стадия 2. Синтез циклопропил (4-(6-(4-(пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 127).



Смесь (4-(6-бромпирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона (3,0 г, 8,59 ммоль), 1-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин гидрохлорида (3,10 г, 12,8

ммоль),  $K_2CO_3$  (4,73 г, 34,3 ммоль) и  $Pd(dppf)Cl_2 \cdot CH_2Cl_2$  (700 мг, 859 мкмоль) в 1, 4-диоксан/вода (30 мл/5 мл) дегазировали  $N_2$  и затем перемешивали при  $100^\circ C$  в течение 16 ч в атмосфере  $N_2$ . Смесь охладили до комн. темп. и концентрировали. Остаток очищали с помощью силикагеля на колонке с получением указанного в заголовке продукта (1,95 г, выход 52,8%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{25}H_{30}N_6O$  рассчитано: 430, найдено: 431  $[M+H]^+$ .

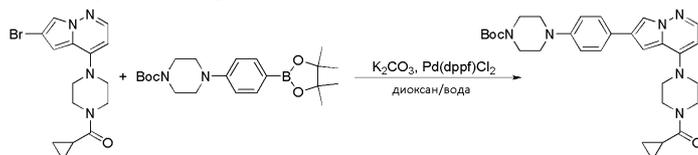
Пример 3. Синтез циклопропил (4-(6-(4-(4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 274)



Смесь циклопропил(4-(6-(4-(пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (100 мг, 232 мкмоль), 2-бромэтанола (57,9 мг, 464 мкмоль) и карбоната калия (32 мг, 0,232 ммоль) перемешивали при  $70^\circ C$  в течение ночи (~12 ч). Реакционную смесь охладили и концентрировали. Остаток очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (10,5 мг, выход 9,5%). МС (ЭСИ+)  $C_{27}H_{34}N_6O_2$ , рассчитано: 474, найдено: 475  $[M+H]^+$ .

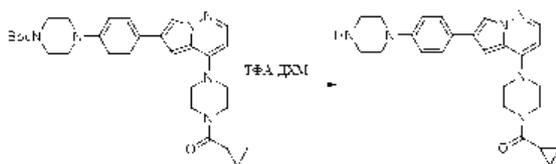
Пример 4. Синтез циклопропил (4-(6-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 314).

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата



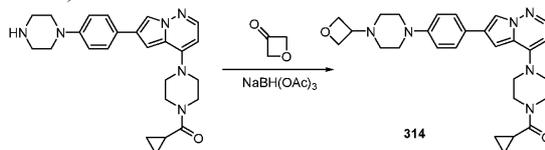
Смесь (4-(6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона (65 мг, 0,19 ммоль), трет-бутил-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата (86 мг, 0,22 ммоль),  $K_2CO_3$  (51 мг, 0,37 ммоль) и  $Pd(dppf)Cl_2$  (14 мг, 0,019 ммоль) в диоксан/вода (10/1) облучали в микроволновом реакторе при  $100^\circ C$  в течение 1 ч. Концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (РЕ/ЭА=от 2/1 до 1/10) с получением указанного в заголовке продукта (66 мг, выход 65,4%). МС (ЭСИ+)  $C_{30}H_{38}N_6O_3$ , рассчитано: 530, найдено 531  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона



К раствору трет-бутил-4-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата (66 мг, 0,12 ммоль) в ДХМ прибавили ТФК (ТФК/ДХМ, 10:1). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. К смеси прибавили насыщенный раствор  $NaHCO_3$ , чтобы привести pH к 8-9, и затем смесь экстрагировали ДХМ. Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (55 мг, сырой продукт). МС (ЭСИ+)  $C_{25}H_{30}N_6O$ , рассчитано: 430, найдено 431  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона

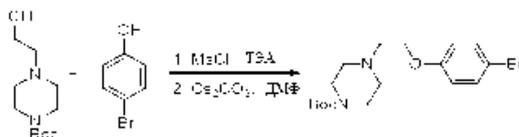


К раствору циклопропил(4-(6-(4-(пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (55 мг, сырой продукт) в 1,2-дихлорэтане прибавили оксетан-3-он (92 мг, 1,27 ммоль) с последующим прибавлением  $NaBH(OAc)_3$  (269 мг, 1,27 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Концентрирование и очистка препаративной ВЭЖХ дали ука-

занный в заголовке продукт (3,7 мг, выход 6,3%). МС (ЭСИ+)  $C_{28}H_{34}N_6O_2$  рассчитано: 486, найдено 487  $[M+H]^+$ .

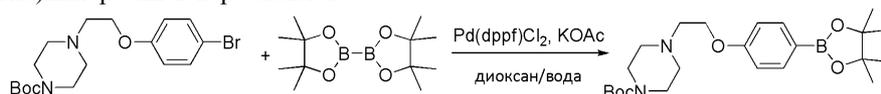
Пример 5. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(2-(пиперазин-1-ил)этоксифенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанола (соединение 273) и (4-(6-(4-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)этоксифенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанола (соединение 390).

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(2-(4-бромфенокси)этил)пиперазин-1-карбоксилата



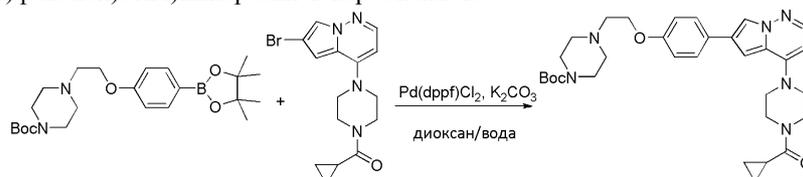
Смесь трет-бутил-4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-карбоксилата (400 мг, 1,73 ммоль), MsCl (596 мг, 5,19 ммоль) и триэтиламина (524 мг, 5,19 ммоль) в ДХМ (25 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Раствор разбавили ДХМ и промывали насыщ.  $NaHCO_3$  и насыщенным водным раствором хлорида натрия. Органический слой концентрировали. Остаток растворили в ДМФА (15 мл) с последующим прибавлением 4-бромфенола (451 мг, 2,61 ммоль) и  $Cs_2CO_3$  (1,70 г, 5,22 ммоль) при комн. темп. Полученную смесь перемешивали при  $100^\circ C$  в течение 18 ч. После этого раствор разбавили ЭА и промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия. Органический слой концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле с получением указанного в заголовке соединения (320 мг, выход 48%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+)  $C_{17}H_{25}BrN_2O_3$  рассчитано: 384, 386 найдено: 385, 387  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(2-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенокси)этил)пиперазин-1-карбоксилата



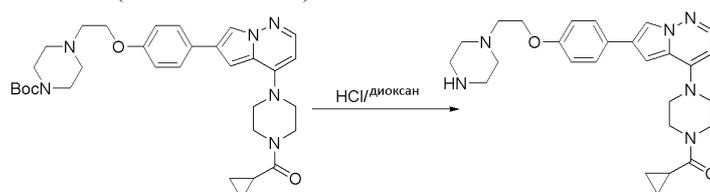
Смесь трет-бутил-4-(2-(4-бромфенокси)этил)пиперазин-1-карбоксилата (320 мг, 830 мкмоль), 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (271 мг, 1,07 ммоль),  $Pd(dppf)Cl_2$  (60,6 мг, 83,0 мкмоль) и KOAc (325 мг, 3,32 ммоль) в диоксан/вода (10 мл) продували  $N_2$  и перемешивали при  $100^\circ C$  в течение 18 ч в атмосфере  $N_2$ . После этого раствор охладили и концентрировали. Остаток очищали хроматографией на силикагеле (ЭА/PE=1/3) с получением указанного в заголовке соединения (300 мг, выход 84%) в виде коричневого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{23}H_{27}BN_2O_5$  рассчитано: 432, найдено: 433  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез трет-бутил-4-(2-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенокси)этил)пиперазин-1-карбоксилата



Смесь (4-(6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанола (200 мг, 572 мкмоль), трет-бутил-4-(2-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенокси)этил)пиперазин-1-карбоксилата (271 мг, 629 мкмоль),  $Pd(dppf)Cl_2$  (41,8 мг, 57,2 мкмоль) и  $K_2CO_3$  (314 мг, 2,28 ммоль) в диоксане (5 мл) и воде (1 мл) продували  $N_2$  и затем перемешивали при  $100^\circ C$  в течение 18 ч в атмосфере  $N_2$ . После этого раствор охладили и концентрировали. Остаток очистили с помощью хроматографии на силикагеле с получением указанного в заголовке соединения (160 мг, 49%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{32}H_{42}N_6O_4$  рассчитано: 574, найдено: 575  $[M+H]^+$ .

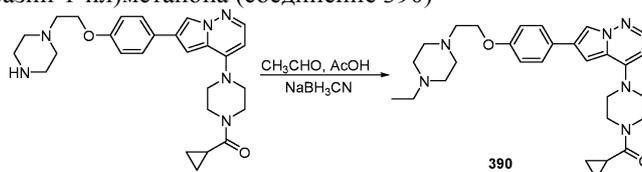
Стадия 4. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(2-(пиперазин-1-ил)этоксифенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанола (соединение 273)



Смесь трет-бутил-4-(2-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенокси)этил)пиперазин-1-карбоксилата (80 мг, 139 мкмоль) в HCl/диоксан (4 N, 1 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. После этого раствор концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (80 мг, сырой продукт) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)

$C_{27}H_{34}N_6O_2$  рассчитано: 474 найдено: 475  $[M+H]^+$ .

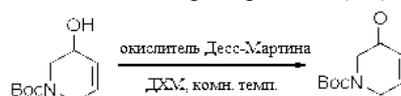
Стадия 5. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)этокси)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 390)



Смесь трет-бутил-4-(2-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенокси)этил)пиперазин-1-карбоксилата (40 мг, 84,2 мкмоль),  $CH_3CHO$  (11,0 мг, 252 мкмоль),  $NaBH_3CN$  (7,93 мг, 126 мкмоль) и  $AcOH$  (5,05 мг, 84,2 мкмоль) в ДХМ (5 мл) и  $MeOH$  (2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. После этого раствор концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (12 мг, 28%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{29}H_{38}N_6O_2$  рассчитано: 502 найдено: 503  $[M+H]^+$ .

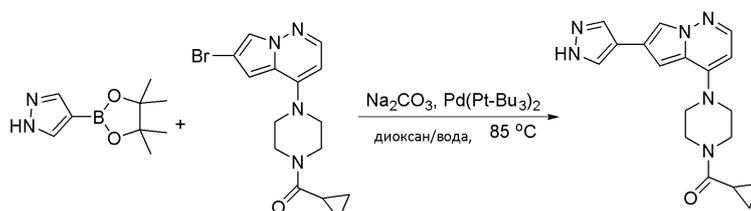
Пример 6. Синтез циклопропил(4-(6-(1-(5,5-дифторпиперидин-3-ил)-1H-пиразол-4-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 194).

Стадия 1. Синтез трет-бутил-5-оксо-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата



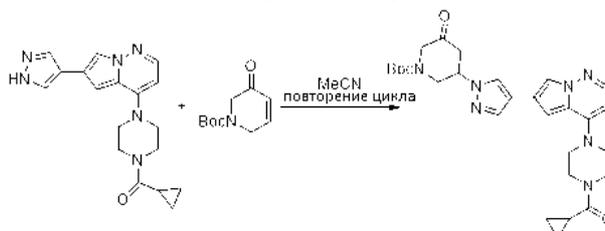
К раствору 1-(трет-бутоксикарбоксил)-1,2,3,6-тетрагидропиридин-3-ола (300 мг, 1,50 ммоль) в ДХМ (25 мл) прибавили окислитель Десса-Мартина (1,27 г, 3,00 ммоль). Реакционный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч и затем отфильтровали. Фильтрат промывали насыщенным водным  $Na_2CO_3$  (50 мл) и концентрировали в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле ( $PE/EtOAc$  (об./об.)=2/1) с получением указанного в заголовке соединения в виде бесцветного масла (280 мг, выход 94%). МС (ЭСИ+)  $C_{10}H_{15}NO_3$  рассчитано: 197, найдено: 142  $[M+H-56]^+$ .

Стадия 2. Синтез (4-(6-(1H-пиразол-4-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона



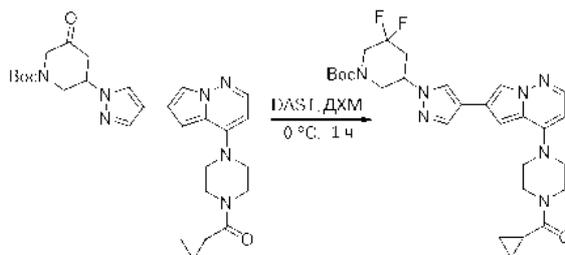
Смесь трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол-1-карбоксилата (335 мг, 1,14 ммоль), (4-(6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона (400 мг, 1,14 ммоль),  $Na_2CO_3$  (362 мг, 3,42 ммоль) и  $Pd(t-Bu_3P)_2$  (116 мг, 0,228 ммоль) в диоксан/вода (об./об.=3:1, 10 мл) трижды дегазировали  $N_2$  и затем перемешивали при  $85^\circ C$  в течение 12 ч. Реакционную смесь охладили и выпарили в вакууме. Остаток очищали колоночной флэш-хроматографией ( $PE:ЭА$ =от 3:1 до 1:3) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (340 мг, выход 88%). МС (ЭСИ+)  $C_{18}H_{20}N_6O$  рассчитано: 336, найдено: 337  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез трет-бутил-3-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)-1H-пиразол-1-ил)-5-оксопиперидин-1-карбоксилата



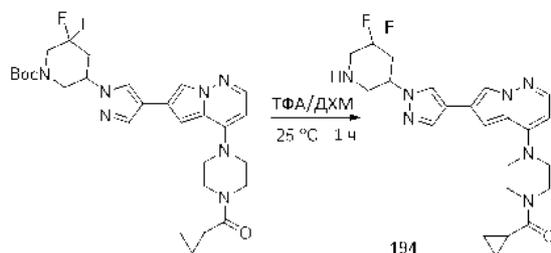
Смесь трет-бутил-5-оксо-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (100 мг, 0,51 ммоль) и (4-(6-(1H-пиразол-4-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона (180 мг, 0,54 ммоль) в  $MeCN$  (5 мл) в колбе выпарили в вакууме при  $50^\circ C$ . Остаток разбавили 5 мл  $MeCN$  и затем выпарили досуха. Разбавление/выпаривание повторили трижды. Очистка флэш-колоночной хроматографией (от  $PE/ЭА$  до  $ЭА$ ) дала указанное в заголовке соединения в виде белого твердого вещества с металлическим оттенком (140 мг, выход 49%). МС (ЭСИ+)  $C_{28}H_{35}N_7O_4$  рассчитано: 533, найдено: 534  $[M+H]^+$ .

Стадия 4. Синтез трет-бутил-5-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3,3-дифторпиперидин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-3-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-1H-пиразол-1-ил)-5-оксопиперидин-1-карбоксилата (60 мг, 0,1124 ммоль) в ДХМ (4 мл) прибавили DAST (180 мг, 1,12 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 10 мин. Погасили водой и экстрагировали ДХМ. Органические слои выпарили и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/ЭА=от 1:4 до 4:1) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (12 мг, выход 19%). МС (ЭСИ+)  $C_{28}H_{35}F_2N_7O_3$  рассчитано: 555, найдено: 556 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 5. Синтез циклопропил(4-(6-(1-(5,5-дифторпиперидин-3-ил)-1H-пиразол-4-ил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона

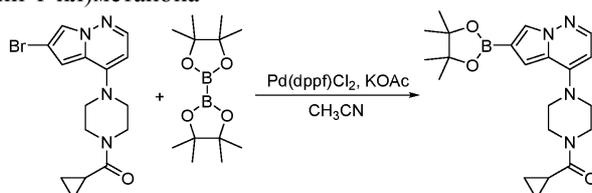


К раствору трет-бутил-5-(4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3,3-дифторпиперидин-1-карбоксилата (12 мг, 0,02159 ммоль) в ДХМ (2,0 мл) прибавили ТФК (1,0 мл).

Реакционную смесь перемешивали при 25°C в течение 1 ч. Реакционный раствор концентрировали в вакууме. Остаток растворили в ДХМ и нейтрализовали насыщ. водным NaHCO<sub>3</sub>. Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили и концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (8,5 мг, выход 86%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{23}H_{27}F_2N_7O$  рассчитано: 455, найдено 456 [M+H]<sup>+</sup>.

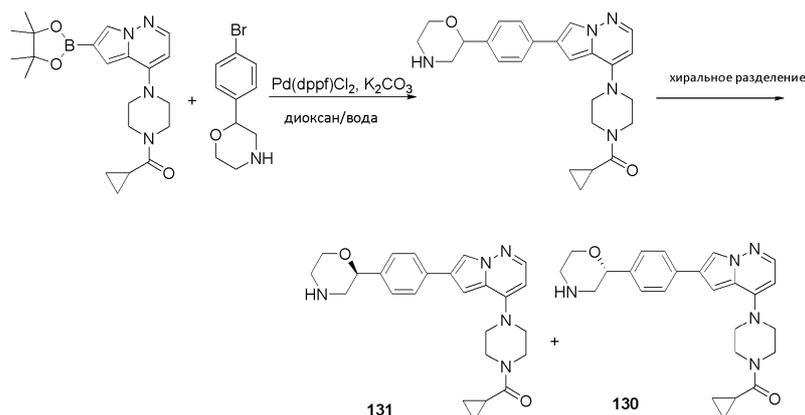
Пример 7. Синтез (S)-циклопропил (4-(6-(4-(морфолин-2-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 130) и (R)-циклопропил (4-(6-(4-(морфолин-2-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 131).

Стадия 1. Синтез циклопропил (4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона



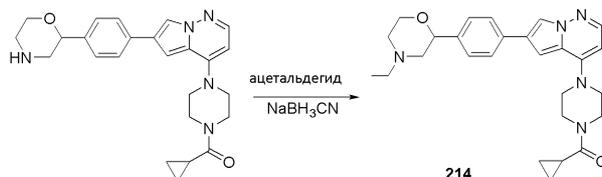
Смесь (4-(6-бромпирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил(циклопропил)метанона (11,6 г, 33,2 ммоль), 4,4,4',4',5,5,5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (16,8 г, 66,4 ммоль), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (3,63 г, 4,97 ммоль) и KOAc (9,76 г, 99,6 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (300 мл) продували N<sub>2</sub> и затем перемешивали при 65°C в течение 24 ч в атмосфере N<sub>2</sub>. Реакционную смесь концентрировали и очищали флэш-хроматографией (PE/ЭА=от 10:1 до 2:1) с получением указанного в заголовке соединения (11,2 г, выход 80%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{21}H_{29}BN_4O_3$  рассчитано: 396, найдено: 397 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Синтез (S)-циклопропил (4-(6-(4-(морфолин-2-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 130) и (R)-циклопропил (4-(6-(4-(морфолин-2-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 131)



Смесь циклопропил(4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (300 мг, 757 мкмоль), 2-(4-бромфенил)морфолина (183 мг, 757 мкмоль), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (61,7 мг, 75,7 мкмоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (208 мг, 1,51 ммоль) в диоксан/вода (3 мл/0,5 мл) продували N<sub>2</sub> и затем перемешивали при 100°C в течение 16 ч в атмосфере N<sub>2</sub>. Смесь концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (ДХМ/MeOH=10:1) с получением желтого масла (300 мг, сырой продукт). Хиральное разделение провели для получения указанных в заголовке соединений, используя колонку CE-3. Подвижная фаза: Гексан/EtOH/DEA =30/70/0,1; скорость потока: 50 мл/мин; инъекция 0,4 мл; время анализа 25 мин; раствор образца: 3,2 г в 30 мл MeOH; элюирование измеряли при 214 и 254 нм, используя Gilson-281. Соединение 130: (56,3 мг, выход 17%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 431, найдено: 432 [M+H]<sup>+</sup>. Соединение 131: (32,6 мг, выход 10%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 431, найдено: 432 [M+H]<sup>+</sup>.

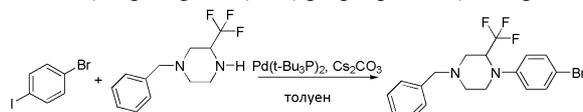
Пример 8. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(4-этилморфолин-2-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 214)



Смесь циклопропил(4-(6-(4-(морфолин-2-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (100 мг, 231 мкмоль) и ацетальдегида (40,7 мг, 924 мкмоль) в ДХМ/MeOH/CH<sub>3</sub>COOH (2 мл/2 мл/0,5 мл) перемешивали при 25°C в течение 30 мин с последующим прибавлением NaBH<sub>3</sub>CN (72,2 мг, 1,15 ммоль). Смесь перемешивали при 25°C в течение 2 ч. Смесь очистили с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (8,4 мг, выход 8%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 459, найдено: 460 [M+H]<sup>+</sup>.

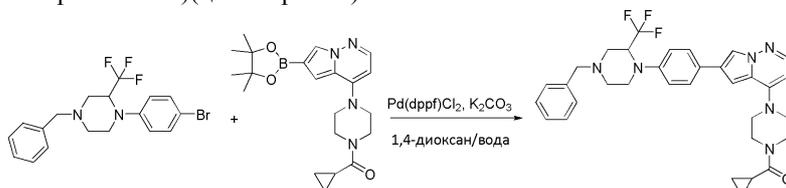
Пример 9. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(2-(трифторметил)пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 374).

Стадия 1. Синтез 4-бензил-1-(4-бромфенил)-2-(трифторметил)пиперазина



Смесь 1-бензил-3-(трифторметил)пиперазина (200 мг, 818 мкмоль), 1-бром-4-иодбензола (461 мг, 1,63 ммоль), бис(три-*t*-бутилфосфин)палладия (83,3 мг, 163 мкмоль) и карбоната цезия (798 мг, 2,45 ммоль) в толуоле (4 мл) продували N<sub>2</sub> и перемешивали при 80°C в течение ночи. ТСХ и ЖХМС показал завершение реакции. Смесь охладили до комн. темп. и концентрировали. Остаток очищали с помощью силикагеля на колонке (PE/ЭА=10/1) с получением указанного в заголовке соединения (40 мг, выход 12%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub> рассчитано: 398, найдено: 399 [M+H]<sup>+</sup>.

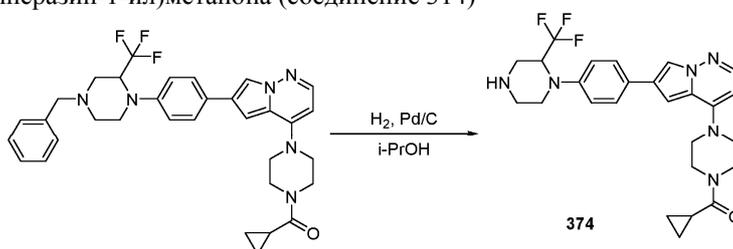
Стадия 2. Синтез (4-(6-(4-(4-бензил-2-(трифторметил)пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-*b*]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона



Смесь 4-бензил-1-(4-бромфенил)-2-(трифторметил)пиперазина (60 мг, 150 мкмоль), циклопропил(4-

(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (118 мг, 300 мкмоль), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (21,9 мг, 30,0 мкмоль) и карбоната калия (62,1 мг, 450 мкмоль) в диоксан/вода (4 мл) продували N<sub>2</sub> и перемешивали при 100°C в течение 2 ч. ТСХ и ЖХМС показал завершение реакции. Смесь охладили до комн. темп. и концентрировали. Остаток очищали с помощью силикагеля на колонке (PE/ЭА=2/1) с получением указанного в заголовке соединения (80 мг, сырой продукт) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>F<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O рассчитано: 588, найдено: 589 [M+H]<sup>+</sup>.

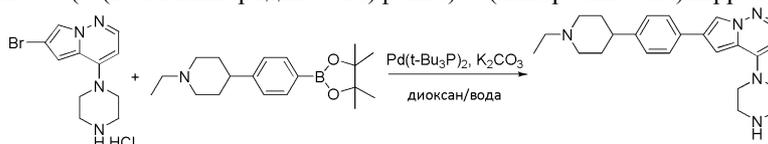
Стадия 3. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(2-(трифторметил)пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 314)



Смесь (4-(6-(4-(4-бензил-2-(трифторметил)пиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона (70 мг, 118 мкмоль) и Pd/C (14 мг, 20% мае.) в i-PrOH (4 мл) перемешивали при 45°C в течение ночи в атмосфере водорода (баллон). Смесь отфильтровали и концентрировали. Остаток очистили с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (1,6 мг, выход 3%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O рассчитано: 498, найдено: 499 [M+H]<sup>+</sup>.

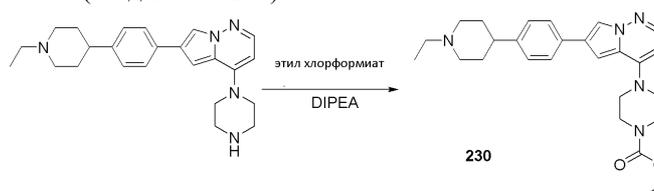
Пример 10. Синтез N-этил-4-(6-(4-(1-этилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 230).

Стадия 1. Синтез 6-(4-(1-этилпиперидин-4-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-б]пиридазина



Смесь 6-бром-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-б]пиридазин гидрохлорида (1,2 г, 3,77 ммоль), 1-этил-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперидина (1,78 г, 5,65 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,57 г, 11,3 ммоль) и Pd(t-Bu<sub>3</sub>P)<sub>2</sub> в диоксан/вода (20 мл/5 мл) трижды дегазировали азотом. Смесь затем нагревали до 70°C и температуру поддерживали в течение ночи. Реакционную смесь охладили до комн. темп. и концентрировали с получением остатка, который очищали хроматографией на силикагеле с получением указанного в заголовке соединения (1,2 г, выход 82%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+) C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub> рассчитано: 389, найдено: 390 [M+H]<sup>+</sup>.

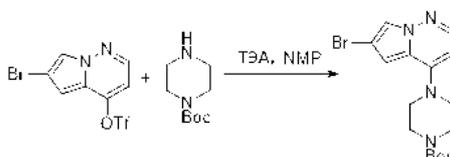
Стадия 2. Синтез этил-4-(6-(4-(1-этилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 230).



К раствору 6-(4-(1-этилпиперидин-4-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-б]пиридазина (50 мг, 128 мкмоль) и DIPEA (82 мг, 640 мкмоль) в ДХМ (10 мл) прибавили этилхлорформиат (41,5 мг, 384 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (9 мг, выход 15%). МС (ЭСИ+) C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 461, найдено: 462 [M+H]<sup>+</sup>.

Пример 11. Синтез N-этил-4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксамида (соединение 275).

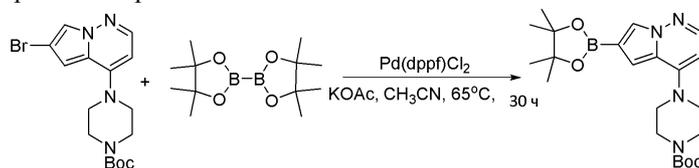
Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(6-бром-пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



Смесь 6-бромпирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната (200 г, 579,7 ммоль), трет-

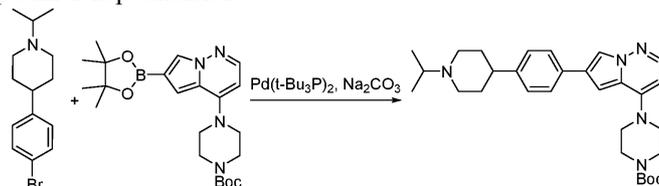
бутилпиперазин-1-карбоксилата (113,2 г, 609 ммоль) и триэтиламина (176 г, 1740 ммоль) в NMP (180 мл) перемешивали при 100°C в течение 1 ч. Завершение реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Смесь разбавили EtOAc, промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, и сушили над сульфатом натрия. Органический слой концентрировали и очищали флэш-хроматографией (силикагель, 10-40% EtOAc в PE) с получением указанного в заголовке соединения (220,0 г, сырой продукт). МС (ЭСИ+) C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 380, 382, найдено: 381, 383 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



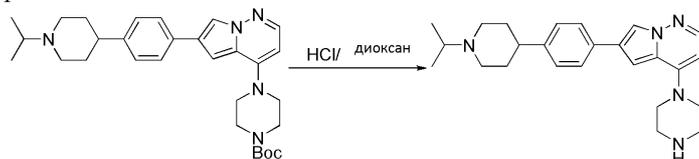
Смесь трет-бутил-4-(6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (220 г сырой, 0,58 моль), 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (294 г, 1,158 моль), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (42,4 г, 0,058 моль) и KOAc (170,2 г, 1,737 моль) в CH<sub>3</sub>CN (500 мл) продували N<sub>2</sub> и перемешивали при 65°C в течение 24 ч в атмосфере N<sub>2</sub>. Завершение реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Смесь охладили до комн. темп., концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (петролейный эфир/этилацетат=от 10:1 до 2:1) с получением указанного в заголовке соединения (189,0 г, 76%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>4</sub> рассчитано: 428, найдено: 429 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3. Синтез трет-бутил-трет-бутил-4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



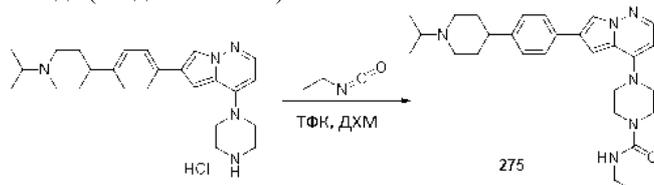
К раствору 4-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидина (300 мг, 1,06 ммоль) и трет-бутил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (550 мг, 1,59 ммоль) в диоксан/вода (30 мл/10 мл) прибавили Pd(t-Bu<sub>3</sub>P)<sub>2</sub> (108,3 мг, 0,212 ммоль) и Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (337,1 мг, 3,18 ммоль) при комн. темп, в атмосфере азота. Полученную смесь нагревали при 75°C в течение 3 ч; ЖХМС показал, что реакция завершена. Прибавили воду (50 мл) и экстрагировали EtOAc (50 мл×2). Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, и концентрировали досуха с получением сырого продукта, который очищали на колонке флэш-хроматографией (ДХМ/MeOH, 10: 1) с получением указанного в заголовке соединения (346 мг, выход 65%) в виде белого порошка. МС (ЭСИ+) C<sub>30</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, рассчитано: 503, найдено: 504 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 4. Синтез 6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин гидрохлорида



К раствору трет-бутил-4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (346 мг, 0,69 ммоль) в диоксане (10 мл) прибавили 6 М HCl/диоксан (3 мл) при комн. темп. Полученную смесь перемешивали в течение 6 ч; ЖХМС показал, что реакция завершена. Смесь затем выпарили досуха с получением указанного в заголовке продукта (282 мг, выход 93%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub> рассчитано: 403, найдено: 404 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 5. Синтез N-этил-4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксиамида (соединение 275)

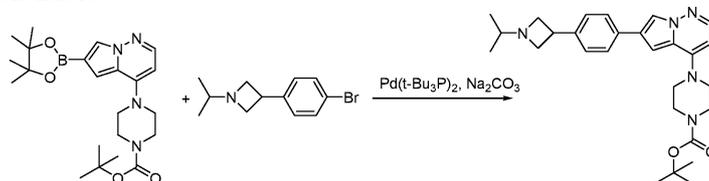


К раствору 6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин гидрохлорида (282 мг, 0,64 ммоль) в ДХМ (10 мл) прибавили триэтиламин (0,5 мл) и изоцианатэтан (0,1 мл) при 0°C. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин; ЖХМС

указал, что реакция завершилась. Экстрагировали EtOAc (50 мл×2), затем прибавили воду (50 мл). Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия (50 мл), сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, и концентрировали досуха с получением сырого продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (89,9 мг, выход 30%) в виде белого порошка. МС (ЭСИ+) C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>N<sub>7</sub>O, рассчитано: 475, найдено: 476 [M+H]<sup>+</sup>.

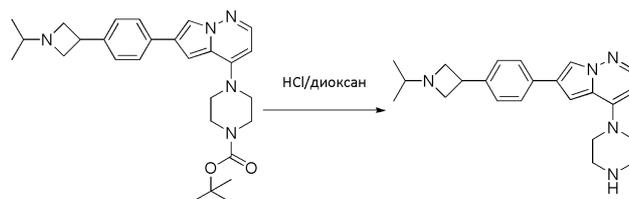
Пример 12. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(1-изопропилазетидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 150).

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(6-(4-(1-изопропилазетидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



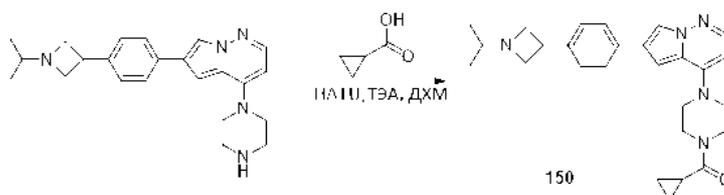
К раствору трет-бутил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (680 мг, 1,59 ммоль) в диоксан/вода (15 мл) прибавили 3-(4-бромфенил)-1-изопропилазетидин (480 мг, 1,9 ммоль), Pd(t-Bu<sub>3</sub>P)<sub>2</sub> (81 мг, 0,16 ммоль) и Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (337 мг, 3,18 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере азота. Полученную смесь перемешивали при 70°C в течение 3 ч в атмосфере азота. Прибавили воду и экстрагировали EtOAc. Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, и концентрировали досуха с получением сырого соединения, которое очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя ДХМ/МеОН (10:1) с получением указанного в заголовке соединения (430 мг, выход 57%) в виде светло-желтого порошка. МС (ЭСИ+) C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 475, найдено 476 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Синтез 6-(4-(1-изопропилазетидин-3-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазина



К раствору трет-бутил-4-(6-(4-(1-изопропилазетидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (430 мг, 0,91 ммоль) в диоксане (10 мл) прибавили HCl/диоксан (3 мл, 4,0 М) при комн. темп. Полученную смесь перемешивали в течение 5 ч. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Смесь выпарили досуха с получением указанного в заголовке соединения (360 мг, выход 99%) в виде белого порошка. МС (ЭСИ+) C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub> рассчитано: 375, найдено 376 [M+H]<sup>+</sup>.

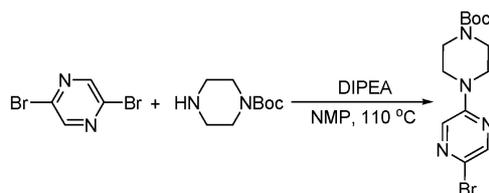
Стадия 3. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(1-изопропилазетидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона



К раствору 6-(4-(1-изопропилазетидин-3-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазина (120 мг, 0,32 ммоль) в ДМФА (10 мл) прибавили циклопропанкарбоновую кислоту (33 мг, 0,38 ммоль) и триэтиламин (80 мг, 0,8 ммоль) при комн. темп., с последующим прибавлением NEt<sub>3</sub> (144 мг, 0,38 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, разбавили водой, и экстрагировали EtOAc. Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, и концентрировали досуха с получением сырого продукта, который очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя ДХМ/МеОН (5: 1) с получением указанного в заголовке соединения (101 мг, выход 72%) в виде белого порошка. МС (ЭСИ+) C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O рассчитано: 443, найдено 444 [M+H]<sup>+</sup>.

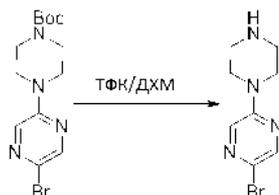
Пример 13. Синтез этил-4-(6-(5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперазин-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 448).

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(5-бромпиперазин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилата



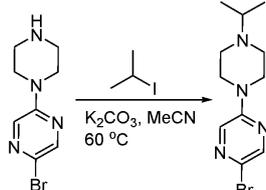
Смесь 2, 5-дибромпиридина (2 г, 8,40 ммоль), трет-бутилпиперазин-1-карбоксилата (1,86 г, 10,0 ммоль) и DIPEA (1,62 г, 12,6 ммоль) в NMP (40 мл) перемешивали при 110°C в течение 2 ч. Разбавили этилацетатом, промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (2,8 г, выход 97%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{O}_2$  рассчитано: 342, найдено: 343  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 2. Синтез 2-бром-5-(пиперазин-1-ил)пиридина



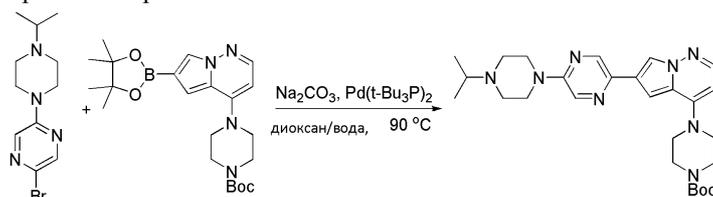
К раствору трет-бутил-4-(5-бромпиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилата (2,8 г, 8,15 ммоль) в ДХМ (20 мл) прибавили ТФК (5 мл). Смесь перемешивали при 20°C в течение 1 ч. Концентрировали и разбавили этилацетатом. рН привели к 7–8 с помощью насыщ. раствора  $\text{NaHCO}_3$ . Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (1,98 г, сырой продукт). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BrN}_4$  рассчитано: 242, найдено: 243  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 3. Синтез 2-бром-5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридина



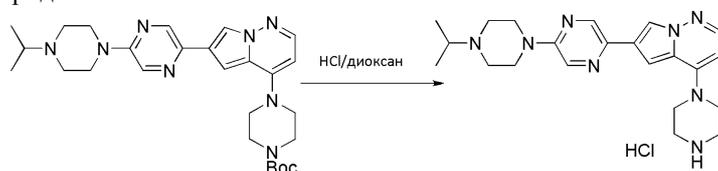
Смесь 2-бром-5-(пиперазин-1-ил)пиридина (458 мг, 1,88 ммоль), 2-иодпропана (479 мг, 2,82 ммоль) и  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (518 мг, 3,76 ммоль) в MeCN (10 мл) перемешивали при 60°C в течение ночи. Концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке (MeOH/ЭА=1:10) с получением указанного в заголовке продукта (388 мг, выход 72%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{BrN}_4$  рассчитано: 284, найдено: 285  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 4. Синтез трет-бутил-4-(6-(5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



Смесь 2-бром-5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридина (350 мг, 1,22 ммоль), трет-бутил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (625 мг, 1,46 ммоль),  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (193 мг, 1,83 ммоль) и  $\text{Pd}(\text{t-Bu}_3\text{P})_2$  (62,3 мг, 122 мкмоль) в диоксан/вода (20 мл) продували  $\text{N}_2$ , и затем перемешивали при 90°C в течение ночи в атмосфере азота. Концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке (MeOH/ЭА=1:10) с получением указанного в заголовке продукта (388 мг, выход 63%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_8\text{O}_2$  рассчитано: 506, найдено: 507  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

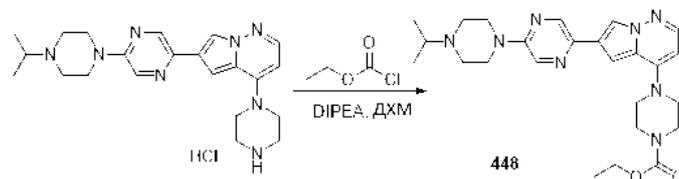
Стадия 5. Синтез 6-(5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин гидрохлорида



К раствору трет-бутил-4-(6-(5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиридин-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (388 мг, 765 мкмоль) в ДХМ (4 мл) прибавили HCl/диоксан (4 мл, 4 М).

Смесь перемешивали при 20°C в течение ночи и затем концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (338 мг, сырой продукт). МС (ЭСИ+)  $C_{22}H_{31}ClN_8$  рассчитано: 406, найдено: 407  $[M+H]^+$ .

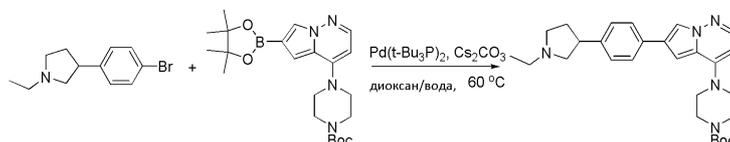
Стадия 6. Синтез этил-4-(6-(5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пирразин-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 448).



К раствору 6-(5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пирразин-2-ил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин гидрохлорида (100 мг, 225 мкмоль) и DIPEA (87,0 мг, 675 мкмоль) в ДХМ (10 мл) прибавили этилхлорформат (48,8 мг, 450 мкмоль). Смесь перемешивали при 20°C в течение 1 ч и затем концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке продукта (30,0 мг, выход 28%). МС (ЭСИ+)  $C_{25}H_{34}N_8O_2$  рассчитано: 478, найдено: 479  $[M+H]^+$ .

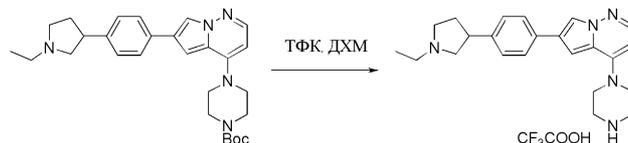
Пример 14. Синтез 1-(4-(6-(4-(1-этилпирролидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбонил)азетидин-3-карбонитрила (соединение 300).

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(6-(4-(1-этилпирролидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



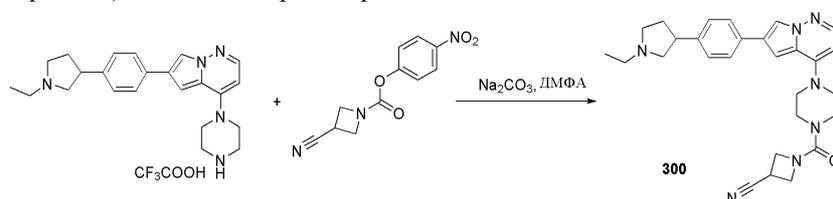
Раствор 3-(4-бромфенил)-1-этилпирролидина (200 мг, 786 мкмоль) в диоксан/вода (5 мл) прибавили трет-бутил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилат (336 мг, 786 мкмоль),  $Pd(t-Bu_3P)_2$  (40,1 мг, 78,6 мкмоль) и  $Cs_2CO_3$  (763 мг, 2,35 ммоль) дегазировали азотом, и затем нагревали при 60°C в микроволновой печи (MW) в течение 1 ч. Реакционную смесь охладили до комн. темп. и концентрировали. Остаток очистили с помощью флэш-хроматографии с получением указанного в заголовке соединения (300 мг, выход 80%). МС (ЭСИ+)  $C_{28}H_{37}N_5O_2$ , рассчитано: 475, найдено: 476  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез 6-(4-(1-этилпирролидин-3-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазина



К раствору трет-бутил-4-(6-(4-(1-этилпирролидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (300 мг, 630 мкмоль) в ДХМ (8 мл) прибавили ТФК (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 18 ч. Смесь концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (230 мг, выход 97%). МС (ЭСИ+)  $C_{28}H_{34}N_6O_2$ , рассчитано: 375, найдено: 376  $[M+H]^+$ .

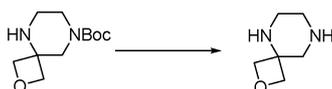
Стадия 3. Синтез 1-(4-(6-(4-(1-этилпирролидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбонил)азетидин-3-карбонитрила



К раствору 6-(4-(1-этилпирролидин-3-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазина (200 мг, 532 мкмоль) в ДМФА (5 мл) прибавили 4-нитрофенил 3-цианоазетидин-1-карбоксилат (131 мг, 532 мкмоль) и  $Na_2CO_3$  (168 мг, 1,59 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 18 ч. Прибавили воду и экстрагировали ДХМ/MeOH(10/1). Смесь концентрировали с получением остатка, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (130 мг, выход 51%). МС (ЭСИ+)  $C_{28}H_{33}N_7O$ , рассчитано: 483, найдено: 484  $[M+H]^+$ .

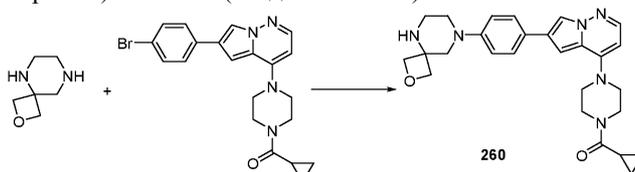
Пример 15. Синтез 4-(6-(4-(2-окса-5,8-дiazаспиро[3.5]нонан-8-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил(циклопропил)метанона (соединение 260).

Стадия 1. Синтез 2-окса-5,8-дiazаспиро[3.5]нонана



К смеси трет-бутил-2-окса-5,8-дiazаспиро[3.5]нонан-8-карбоксилата (100 мг, 438 мкмоль) в ДХМ (3 мл) прибавили ТФК (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при 25°C в течение 16 ч. Прибавили NH<sub>3</sub> (7N в MeOH), чтобы pH привести к 8–9. Реакционную смесь концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (56 мг, сырой продукт) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+) C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O рассчитано: 128, найдено 129 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Синтез (4-(6-(4-(2-окса-5,8-дiazаспиро[3.5]нонан-8-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанола (соединение 260)

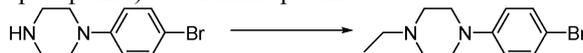


Смесь 2-окса-5,8-дiazаспиро[3.5]нонана (30 мг, 234 мкмоль), (4-(6-(4-бромфенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанола (129 мг, 304 мкмоль), Pd[(t-Bu)<sub>3</sub>P]<sub>2</sub> (11,9 мг, 23,4 мкмоль) и Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (49,6 мг, 468 мкмоль) в толуоле (3 мл) дегазировали азотом и перемешивали при 100°C в течение 16 ч в атмосфере N<sub>2</sub>. ЖХМС показал, что реакция завершена.

Концентрировали в вакууме, остаток очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (7,2 мг, выход 6%) в виде желтого твердого вещества МС (ЭСИ+) C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 472, найдено 473 [M+H]<sup>+</sup>.

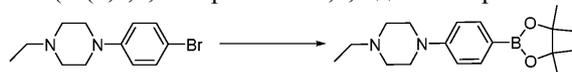
Пример 16. Синтез 2-(6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)гексагидропирроло[1,2-a]пиридин-6(7H)-она (соединение 157).

Стадия 1. Синтез 1-(4-бромфенил)-4-этилпиперазина



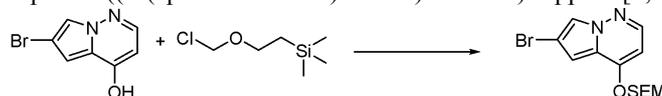
Смесь 1-(4-бромфенил)пиперазина (40 г, 165 ммоль), бромэтана (17,9 г, 165 ммоль) и триэтиламина (16,6 г, 165 ммоль) в ТГФ (500 мл) перемешивали при 60°C в течение ночи. Реакцию охладили до комн. темп., разбавили ЭА и промывали водой. Органический слой концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (50 г, сырой продукт). МС (ЭСИ+) C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub> рассчитано: 268, найдено 269 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Синтез 1-этил-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазина



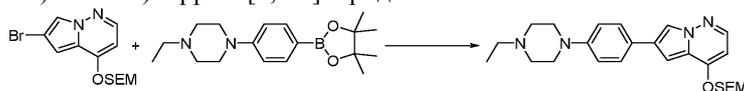
Смесь 1-(4-бромфенил)-4-этилпиперазина (50 г, 185 ммоль), KOAc (54,3 г, 554 ммоль) и Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (13,5 г, 18,5 ммоль) в диоксане (500 мл) продували N<sub>2</sub> и перемешивали при 60°C в течение ночи. Реакционную смесь охладили, концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке (PE/ЭА=от 5/1 до ЭА) с получением указанного в заголовке соединения (40 г, 69,5%). МС (ЭСИ+) C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 316, найдено 317 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3. Синтез 6-бром-4-((2-(триметилсилил)этокси)метокси)пирроло[1,2-b]пиридазина



К смеси 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ола (22,0 г, 103 ммоль) и триэтиламина (31,2 г, 309 ммоль) в ТГФ (100 мл) по каплям прибавили (2-(хлорметокси)этил)триметилсилан (20,5 г, 123 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 1 ч. Смесь концентрировали, разбавили ЭА и промывали водой. Органический слой концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/ЭА=5:1) с получением указанного в заголовке соединения (31 г, выход 87%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+) C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Si рассчитано: 342, найдено 343 [M+H]<sup>+</sup>.

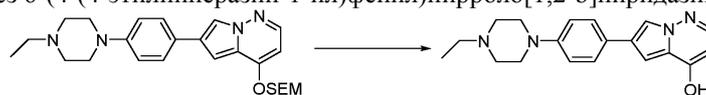
Стадия 4. Синтез 6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)-4-((2-(триметилсилил)этокси)метокси)пирроло[1,2-b]пиридазина



Смесь 6-бром-4-((2-(триметилсилил)этокси)метокси)пирроло[1,2-b]пиридазина (5 г, 14,5 ммоль), 1-этил-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазина (5,94 г, 18,8 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,0 г, 43,5 ммоль) и Pd[(t-Bu)<sub>3</sub>P]<sub>2</sub> (370 мг, 725 мкмоль) в диоксан/вода (30 мл, 4/1) продували N<sub>2</sub> и затем перемешивали при 70°C в течение 4 ч в атмосфере N<sub>2</sub>. Смесь очистили с помощью колоночной флэш-хроматографии (PE/ЭА=от 10:1 до 1:2) с получением указанного в заголовке соединения (6 г, выход 91%)

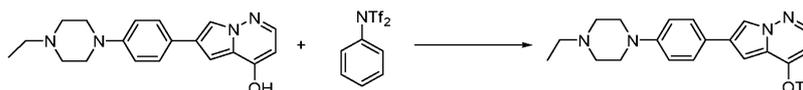
в виде серого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{25}H_{36}N_4O_2Si$  рассчитано: 452, найдено 453  $[M+H]^+$ .

Стадия 5. Синтез 6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ола



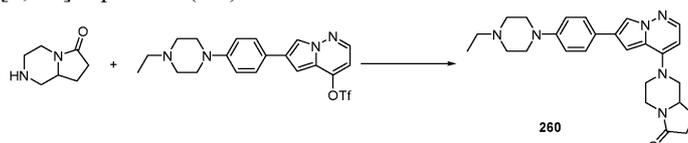
К смеси 6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)-4-((2-(триметилсилил)этокси)метокси)пирроло[1,2-б]пиридазина (8,0 г, 17,6 ммоль) в диоксане (20 мл) прибавили HCl (4 N в диоксане, 40 мл). Смесь перемешивали при 25°C в течение 1 ч. Смесь концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (4,77 г, сырой продукт) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{19}H_{22}N_4O$  рассчитано: 322, найдено: 323  $[M+H]^+$ .

Стадия 6. Синтез 6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната



К раствору 6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ола (3,0 г, 9,30 ммоль) в ДХМ (30 мл) при 0°C прибавили триэтиламин (2,82 г, 27,9 ммоль), с последующим прибавлением 1,1,1-трифтор-N-фенил-N-((трифторметил)сульфонил)метансульфонамида (3,96 г, 11,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч. Смесь разбавили ДХМ и промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия. Органический слой выпарили и очищали колоночной флэш-хроматографией (РЕ:ЭА=5:1) с получением указанного в заголовке соединения (1,9 г, выход 45%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{20}H_{21}F_3N_4O_3S$  рассчитано: 454, найдено 455  $[M+H]^+$ .

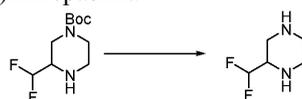
Стадия 7. Синтез 2-(6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)гексагидропирроло[1,2-а]пиазин-6(7H)-она



Смесь гексагидропирроло[1,2-а]пиазин-6(2H)-она (30 мг, 214 мкмоль), 6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната (116 мг, 256 мкмоль) и триэтиламина (64,9 мг, 642 мкмоль) в NMP (2 мл) перемешивали при 100°C в течение 1 ч. Смесь концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (4,0 мг, выход 4%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{26}H_{32}N_6O$  рассчитано: 444, найдено 445  $[M+H]^+$ .

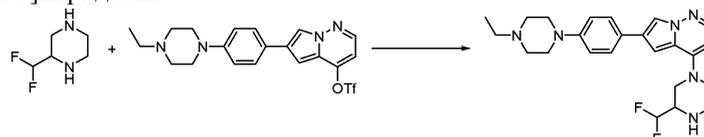
Пример 17. Синтез циклопропил(2-(дифторметил)-4-(6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 403).

Стадия 1. Синтез 2-(дифторметил)пиперазина



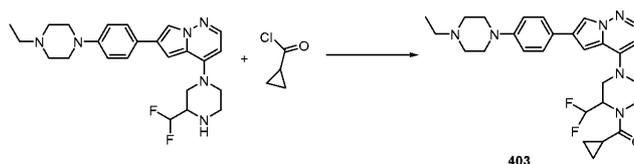
К раствору трет-бутил-3-(дифторметил)пиперазин-1-карбоксилата (30 мг, 0,127 ммоль) в диоксане (2,0 мл) прибавили HCl/диоксан (4 N, 1,0 мл). Реакционный раствор перемешивали при 25°C в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали. Остаток использовали непосредственно на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 2. Синтез 4-(3-(дифторметил)пиперазин-1-ил)-6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазина



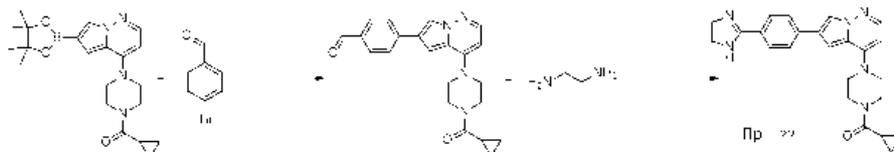
Смесь 6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил трифторметансульфоната (60 мг, 0,13 ммоль) и 2-(дифторметил)пиперазина (17 мг, 0,13 ммоль) и триэтиламина (40 мг, 0,40 ммоль) в NMP (3 мл) перемешивали при 100°C в течение 2 ч. Реакционный раствор использовали непосредственно на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{24}H_{30}F_2N_6$  рассчитано: 440, найдено 441  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез циклопропил(2-(дифторметил)-4-(6-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 403)

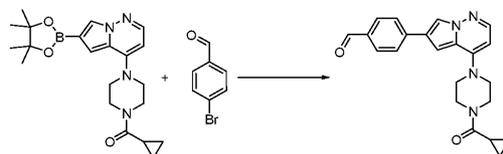


К указанной выше реакционной смеси прибавили триэтиламин (40 мг, 0,40 ммоль) и циклопропанкарбонилхлорид (27 мг, 0,26 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке продукта в виде желтого твердого вещества (3,8 мг, выход 7,6%). МС (ЭСИ+)  $C_{28}H_{34}F_2N_6O$  рассчитано: 508, найдено 509  $[M+H]^+$ .

Пример 18. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 111)

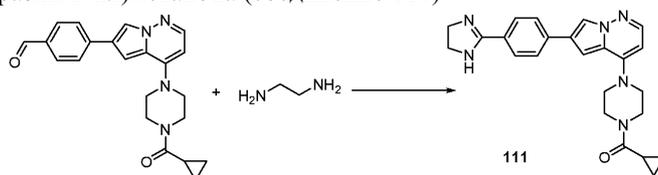


Стадия 1. Синтез 4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)бензальдегида



Смесь циклопропил(4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (250 мг, 0,63 ммоль), 4-бромбензальдегида (120 мг, 0,65 ммоль), карбоната натрия (200 мг, 1,89 ммоль) и  $Pd(t-Bu_3P)_2$  (65 мг, 0,13 ммоль) в диоксан/вода (15 мл) продували  $N_2$  и затем перемешивали при  $75^\circ C$  в течение 3 ч. Охладили до комн. темп. и разбавили EtOAc. Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/EtOAc=OT 10/1 до 5/1) с получением указанного в заголовке продукта (180 мг, сырой продукт). МС (ЭСИ+)  $C_{22}H_{22}N_4O_2$  рассчитано: 374, найдено 375  $[M+H]^+$ .

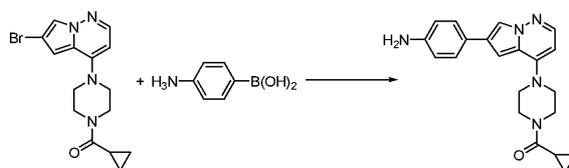
Стадия 2. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 111)



К раствору 4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)бензальдегида (180 мг, 0,48 ммоль) в *t*-BuOH (20 мл) прибавили карбонат калия (200 мг, 1,44 ммоль) и иод (122 мг, 0,48 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 70 градусов в течение 2 ч. Погасили насыщ. водн.  $Na_2S_2O_3$  (20 мл) и разбавили EtOAc. Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали на колонке (ДХМ/MeOH=от 20/1 до 5/1) с получением указанного в заголовке продукта (98,99 мг, 49,7%). МС (ЭСИ+)  $C_{24}H_{26}N_6O$  рассчитано: 414, найдено 415  $[M+H]^+$ .

Пример 19. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-иламино)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанона (соединение 121).

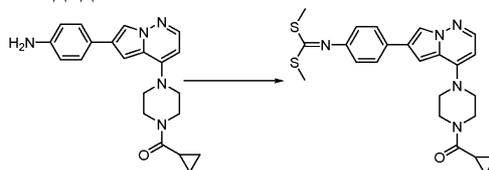
Стадия 1. Синтез (4-(6-(4-аминофенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона



Смесь (4-(6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанона (250 мг, 0,72 ммоль), 4-аминофенилбороновой кислоты (150 мг, 1,08 ммоль),  $K_2CO_3$  (300 мг, 2,16 ммоль) и  $Pd(dppf)Cl_2$  (100 мг) в 1,4-диоксане (20 мл) и воде (4 мл) продували  $N_2$  и затем перемешивали при  $100^\circ C$  в течение 6 ч.

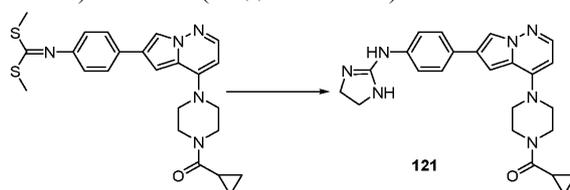
Охладили до комн. темп. и разбавили ДХМ. Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (ДХМ/MeOH=от 100/1 до 20/1) с получением указанного в заголовке продукта (130 мг, выход: 50%). МС (ЭСИ+)  $C_{21}H_{23}N_5O$  рассчитано: 361, найдено 362  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез диметил-4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенилкарбонимидотиоата



К раствору (4-(6-(4-аминофенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)(циклопропил)метанола (100 мг, 0,28 ммоль) в ДМФА (6 мл) прибавили  $CS_2$  (1 мл). Реакционную смесь прибавили 6 мл NaOH в воде (1N) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. К реакционной смеси прибавили метилиодид (0,3 мл) и перемешивали в течение ночи при комн. темп. Смесь экстрагировали ДХМ. Объединенный органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (120 мг, сырой продукт). МС (ЭСИ+)  $C_{24}H_{27}N_5OS_2$  рассчитано: 465, найдено 466  $[M+H]^+$ .

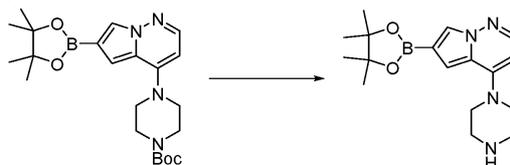
Стадия 3. Синтез циклопропил(4-(6-(4-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-иламино)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-ил)метанола (соединение 121)



Смесь диметил-4-(4-(4-(циклопропанкарбонил)пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенилкарбонимидотиоата (120 мг, сырой продукт) и этан-1,2-диамина (300 мг) в ДМФА (5 мл) нагревали до  $120^\circ C$  в течение 10 ч. Реакционную смесь концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества (48,2 мг, выход 40,2%). МС (ЭСИ+)  $C_{24}H_{27}N_7O$  рассчитано: 429, найдено 430  $[M+H]^+$ .

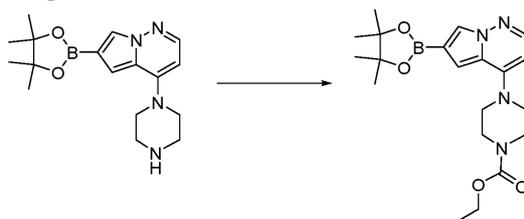
Пример 20. Синтез этил-4-(6-(2-фтор-4-(1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 701).

Стадия 1. Синтез 4-(пиперазин-1-ил)-6-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазина



Смесь трет-бутил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (100 г, 0,234 моль) в ДХМ (200 мл) прибавляли HCl в диоксане (584 мл, 2,34 моль) при  $15^\circ C$  в течение 16 ч. Реакционную смесь охладили до комн. темп. и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (100 г, сырой продукт) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{17}H_{25}BN_4O_2$  рассчитано: 328, найдено: 329  $[M+H]^+$ .

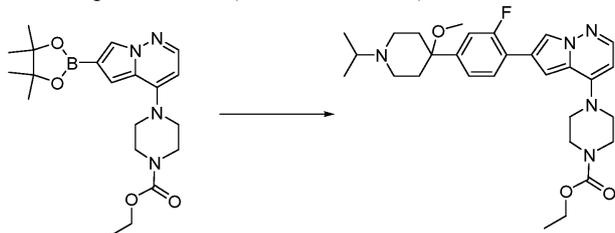
Стадия 2. Синтез этил-4-(6-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



4-(Пиперазин-1-ил)-6-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин, 2ТФК (917 мг, 1,45 ммоль) растворили в 7 мл дихлорметана и прибавили основание Хюнига (1,0 ммоль, 5,8 ммоль) с последующим прибавлением этилхлорформиата (167 мкл, 1,7 ммоль) и реакционную смесь оставили перемешиваться в течение ночи при комнатной температуре. Реакционную смесь полностью выпарили и затем остаток, предварительно нанеся на силикагель, подвергли колоноч-

ной хроматографии, используя градиент от 0 до 100% этилацетат/гексан. Чистые фракции смешали и выпарили с получением 403 мг (58%) указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтой пены.

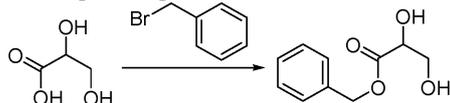
Стадия 3. Синтез этил-4-(6-(2-фтор-4-(1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 701)



Этил-4-(6-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилат (106 мг, 0,22 ммоль), 4-(4-бром-3-фторфенил)-1-изопропил-4-метоксипиперидин (70 мг, 0,21 ммоль), ацетат палладия (II) (1,0 мг, 2% моль), SPhos (3,5 мг, 4% моль) и карбонат калия (88 мг, 0,64 ммоль) смешали в пробирке и продули азотом. Прибавили ацетонитрил (0,8 мл) и воду (0,4 мл) и затем реакционную смесь нагревали до 100 градусов на масляной бане в течение 3 ч. Реакционную смесь разбавили этилацетатом и затем отфильтровали через целит и перенесли в делительную воронку. Органический слой промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над сульфатом натрия. Фильтрование и выпаривание дали сырой продукт, который подвергли флэш-хроматографии, используя градиент от 0 до 10% метанол/дихлорметан, содержащего 1% гидроксида аммония. Чистые фракции смешали и выпарили с получением 96 мг (87%) указанного в заголовке соединения в виде пены коричневого цвета.

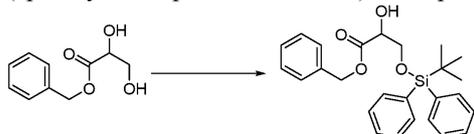
Пример 21. Синтез 3-гидрокси-2-(4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбонилокси)пропановой кислоты (соединение 847).

Стадия 1. Синтез бензил-2,3-дигидроксипропаноата



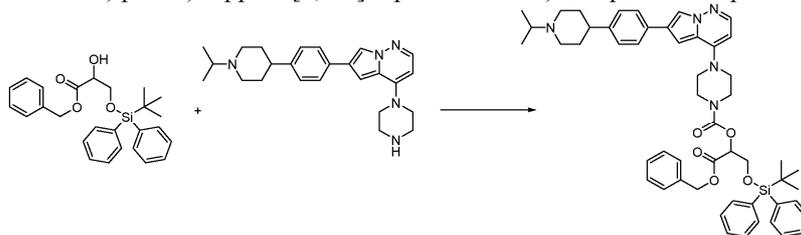
К раствору 2,3-дигидроксипропановой кислоты (10,0 г, 18,8 ммоль, 20% водн.) в ДМФА (20 мл) прибавили (бромметил)бензол (8,0 г, 47,1 ммоль) и  $K_2CO_3$  (6,5 г, 47,1 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Растворитель выпарили. Остаток растворили в EtOAc и промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия. Органический раствор сушили над  $Na_2SO_4$ , отфильтровали и выпарили. Сырой продукт очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя EtOAc/петролейный эфир (3:1) с получением указанного в заголовке соединения (1,7 г, 46% выход) в виде бесцветного масла.

Стадия 2. Синтез бензил-3-(трет-бутилдифенилсилилокси)-2-гидроксипропаноата



К раствору бензил-2,3-дигидроксипропаноата (1,7 г, 8,6 ммоль) в ДМФА (10 мл) прибавили трет-бутилхлордифенилсилан (2,6 г, 9,5 ммоль) и имидазол (1,2 г, 17,2 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Прибавили воду и экстрагировали ДХМ. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали с получением сырого продукта, который очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/ЭА (3:1) с получением указанного в заголовке продукта (510 мг, 14% выход) в виде бесцветного масла.

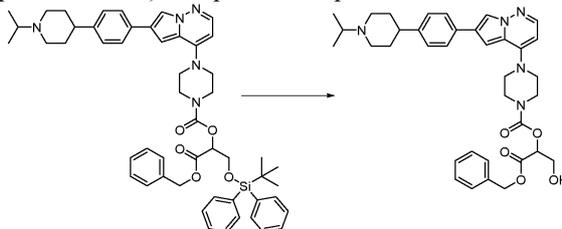
Стадия 3. Синтез 1-(бензилокси)-3-(трет-бутилдифенилсилилокси)-1-оксопропан-2-ил 4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору бензил-3-(трет-бутилдифенилсилилокси)-2-гидроксипропаноата (510 мг, 1,2 ммоль) в ДХМ (10 мл) прибавили CDI (194 мг, 1,2 ммоль). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч.

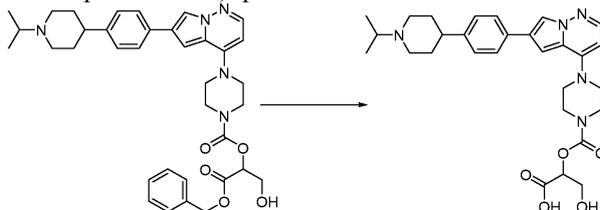
В другой колбе 6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин (322 мг, 0,8 ммоль) растворили в ДХМ (5 мл) и к нему прибавили ТЕА (244 мг, 2,4 ммоль). К раствору прибавили указанный выше раствор бензил-3-(трет-бутилдифенилсилилокси)-2-гидроксипропаноата и CDI. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Прибавили воду и экстрагировали EtOAc. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали с получением сырого продукта, который очищали хроматографией на силикагеле, элюируя PE/ЭА (1:1) с получением указанного в заголовке соединения (310 мг, выход 45%) в виде светло-желтого твердого вещества.

Стадия 4. Синтез 1-(бензилокси)-3-гидрокси-1-оксопропан-2-ил 4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору 1-(бензилокси)-3-(трет-бутилдифенилсилилокси)-1-оксопропан-2-ил 4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (250 мг, 0,29 ммоль) в ТГФ (5 мл) прибавили TBAF (2,0 мл, 1,0 М). Раствор нагревали при 70°C в течение 6 ч. Реакционную смесь концентрировали и подвергли очистке на силикагеле, элюируя ДХМ/MeOH (10:1) с получением указанного в заголовке соединения (80 мг, выход 44%) в виде светло-желтого твердого вещества.

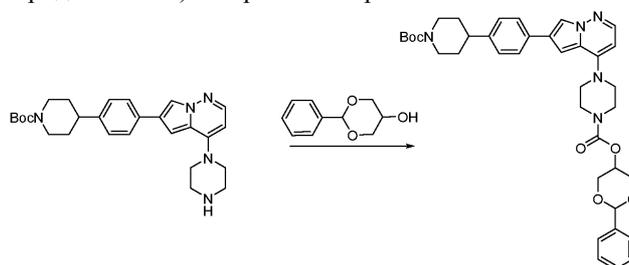
Стадия 5. Синтез 3-гидрокси-2-(4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбонилокси)пропановой кислоты



К раствору 1-(бензилокси)-3-гидрокси-1-оксопропан-2-ил 4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (80 мг, 0,12 ммоль) в MeOH (5 мл) прибавили Pd/C (50 мг, 10% влаги). Суспензию гидрировали H<sub>2</sub> из баллона при комнатной температуре в течение 16 ч. Отфильтровали и фильтрат выпарили с получением сырого продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (5,3 мг, 8% выход) в виде светлого белого твердого вещества.

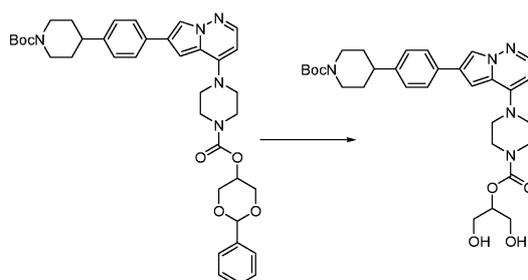
Пример 22. Синтез 1,3-дигидроксипропан-2-ил 4-(6-(4-(пиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 789).

Стадия 1. Синтез 2-фенил-1,3-диоксан-5-ил 4-(6-(4-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



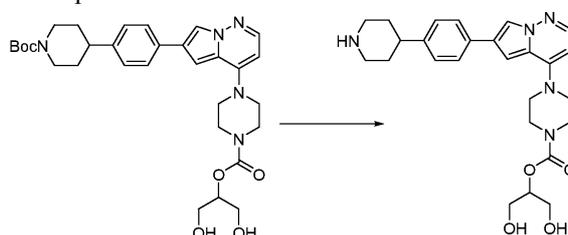
К раствору 2-фенил-1,3-диоксан-5-ола (327 мг, 1,82 ммоль) в ДХМ (5 мл) прибавили CDI (295 мг, 1,82 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч. В другой колбе трет-бутил-4-(4-(4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенил)пиперидин-1-карбоксилат (420 мг, 0,91 ммоль) растворили в ДХМ (5 мл) и к нему прибавили ТЕА (278 мг, 2,73 ммоль). К раствору прибавили указанный выше раствор 2-фенил-1,3-диоксан-5-ола и CDI. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч до тех пор, пока ЖХ-МС не показал, что реакция завершена. Прибавили воду и экстрагировали EtOAc. Органические слои промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток очищали PE/ЭА (2:1) с получением указанного в заголовке соединения (340 мг, 56%) в виде желтого порошка.

Стадия 2. Синтез 1,3-дигидроксипропан-2-ил 4-(6-(4-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору 2-фенил-1,3-диоксан-5-ил 4-(6-(4-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (310 мг, 0,46 ммоль) в MeOH (10 мл) прибавили Pd(OH)<sub>2</sub>/C (100 мг). Суспензию гидрировали водородом из баллона при комнатной температуре в течение 16 ч. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Суспензию затем отфильтровали и растворитель удалили при пониженном давлении с получением указанного в заголовке продукта (210 мг, выход 78%) в виде желтого твердого вещества.

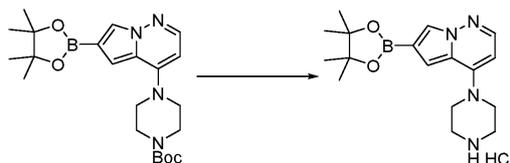
Стадия 3. Синтез 1,3-дигидроксипропан-2-ил 4-(6-(4-(пиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору 1,3-дигидроксипропан-2-ил 4-(6-(4-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (210 мг, 0,36 ммоль) в ДХМ (5 мл) прибавили ТФК (2,5 мл) при 0°C. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. ЖХ-МС указал, что реакция завершилась. Полученную смесь выпарили досуха с получением сырого продукта, который очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения в виде белого порошка.

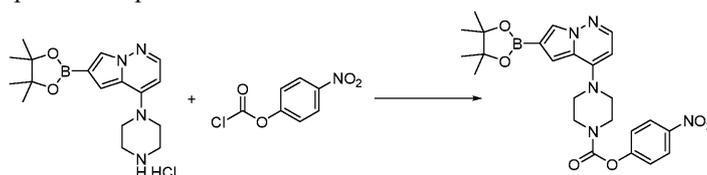
Пример 23. Синтез (S)-оксетан-3-ил 4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (соединение 631):

Стадия 1. Синтез 4-(пиперазин-1-ил)-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин гидрохлорида



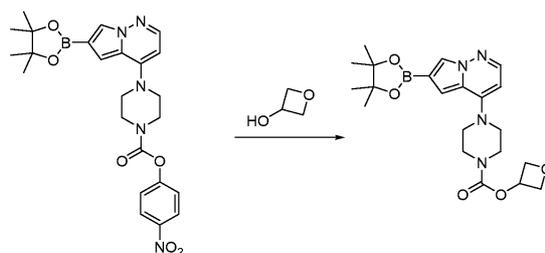
К раствору трет-бутил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (7 г, 16,3 ммоль) в диоксане (200 мл) прибавили HCl/диоксан (4 М, 16 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение ночи. Полученную смесь концентрировали с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (9 г, сырой продукт). МС (ЭСИ+) C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>BClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 328, найдено: 329 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Синтез 4-нитрофенил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



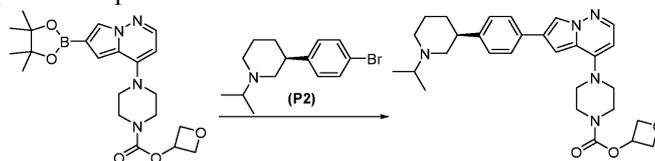
К раствору 4-(пиперазин-1-ил)-6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин гидрохлорида (7 г, 19,1 ммоль) в дихлорметане (ДХМ) (100 мл) прибавили триэтиламин (ТЕА) (11,6 г, 115 ммоль) и 4-нитрофенилхлорформат (4,62 г, 23 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре (комн. темп.) в течение 4 ч. Раствор концентрировали с получением остатка, который очищали флэш-хроматографией с получением указанного в заголовке соединения (7 г, 85%). МС (ЭСИ+) C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>BN<sub>5</sub>O<sub>6</sub> рассчитано: 493, найдено: 494 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3. Синтез оксетан-3-ил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору оксетан-3-ола (1,56 г, 21,1 ммоль) в тетрагидрофуране (ТГФ) (200 мл) при 0°C прибавили 60% NaH (2,26 г, 56,4 ммоль). Смесь перемешивали при 25°C в течение 1 ч, с последующим прибавлением 4-нитрофенил-4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (7 г, 14,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 25°C в течение дополнительных 5 ч. Реакционную смесь погасили насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl и экстрагировали этилацетатом. Экстракты объединили, сушили и концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (3,5 г, 71%). МС (ЭСИ+) C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>5</sub> рассчитано: 428, найдено: 429 [M+H]<sup>+</sup>.

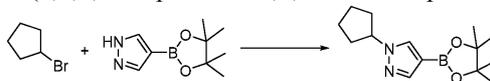
Стадия 4. Синтез (S)-оксетан-3-ил-4-(6-(4-(1-изопропилпиперидин-3-ил)фенил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору оксетан-3-ил 4-(6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирроло[1,2-б]пиридазин-4-ил)пиперазин-1-карбоксилата (3 г, 7,00 ммоль) в диоксан/вода (20 мл, 10/1) прибавили (S)-3-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидин (1,77 г, 6,30 ммоль), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (511 мг, 700 мкмоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2,89 г, 21,0 ммоль) дегазировали азотом и нагревали при 90°C в течение 5 ч. Реакционную смесь охладили до комн. темп. и концентрировали с получением остатка, который очищали флэш-хроматографией с получением указанного в заголовке соединения (1,5 г, 43%).

Пример 24. Синтез строительных блоков.

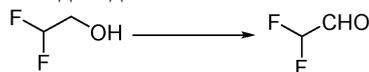
А. Синтез 1-циклопентил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола



Смесь бромциклопентана (1,0 г, 6,71 ммоль), 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (1,32 г, 6,84 ммоль) и Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,54 г, 20,1 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (50 мл) кипятили с обратным холодильником в течение ночи. Смесь охладили, концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE:ЭА=5:1) с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (1,5 г, выход 85,7%). МС (ЭСИ+) C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 262, найдено 263 [M+H]<sup>+</sup>.

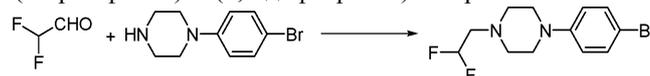
В. Синтез 1-(2,2-дифторэтил)-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазина.

Стадия 1. Синтез 2,2-дифторацетальдегида



К раствору 2,2-дифторэтанола (2,0 г, 24,3 ммоль) в ДМФА (20 мл) порциями прибавили периодинан Десса-Мартина (25,7 г, 60,7 ммоль) при 0°C. Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч. После этого раствор использовали непосредственно в следующей реакции.

Стадия 2. Синтез 1-(4-бромфенил)-4-(2,2-дифторэтил)пиперазина



Указанный выше раствор (24,3 ммоль, предположительное) в ДМФА разбавили ДХМ (30 мл) и CH<sub>3</sub>OH (30 мл). Прибавили 1-(4-бромфенил)пиперазин (6,0 г, 24,9 ммоль) и уксусную кислоту (1,49 г, 24,9 ммоль) с последующим прибавлением цианоборогидрида натрия (2,34 г, 37,3 ммоль) при 0°C. Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. После этого раствор охладили до 0°C, погасили NaHCO<sub>3</sub> (водн.) и насыщенным водным раствором хлорида натрия, и разбавили EtOAc. Органический слой промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/EtOAc=6/1) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (400 мг, 5%). МС (ЭСИ+) C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>BrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub> рассчитано: 304, найдено 305 [M+H]<sup>+</sup>.

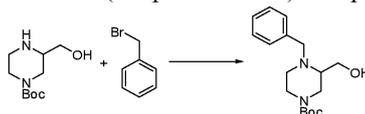
Стадия 3. Синтез 1-(2,2-дифторэтил)-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазина



Смесь 1-(4-бромфенил)-4-(2,2-дифторэтил)пиперазина (400 мг, 1,31 ммоль), 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (497 мг, 1,96 ммоль), ацетата калия (385 мг, 3,93 ммоль) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) (191 мг, 262 ммоль) в диоксане (20 мл) продували  $N_2$  и затем перемешивали при  $80^\circ C$  в течение 16 ч. Затем смесь охладили, концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/EtOAc=5/1) с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (350 мг, 76%). МС (ЭСИ+)  $C_{18}H_{27}BF_2N_2O_2$  рассчитано: 352, найдено 353  $[M+H]^+$ .

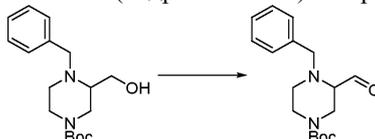
С. Синтез 1-(4-бромфенил)-2-(диформетил)пиперазина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-бензил-3-(гидроксиметил)пиперазин-1-карбоксилата



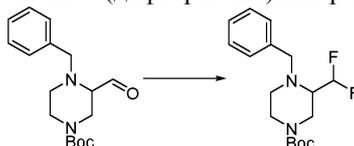
Смесь трет-бутил-3-(гидроксиметил)пиперазин-1-карбоксилата (5 г, 23,1 ммоль), (бромметил)бензола (4,73 г, 27,7 ммоль) и триэтиламина (4,67 г, 46,2 ммоль) в ацетонитриле (40 мл) перемешивали при  $80^\circ C$  в течение ночи. Реакционный раствор охладили, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле (ЭА:PE=1:5) с получением указанного в заголовке продукта (6,0 г, выход: 85%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+)  $C_{17}H_{26}N_2O_3$  рассчитано: 306, найдено: 307  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-бензил-3-(гидроксиметил)пиперазин-1-карбоксилата



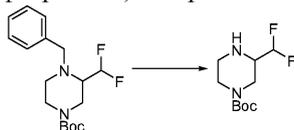
К раствору оксалилхлорида (1,98 г, 15,6 ммоль) в ДХМ (10 мл) прибавили ДМСО (1,52 г, 19,5 ммоль) в ДХМ (10 мл) при  $-78^\circ C$ . Смесь перемешивали в течение 15 мин, с последующим прибавлением трет-бутил-4-бензил-3-(гидроксиметил)пиперазин-1-карбоксилата (4,00 г, 13,0 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, с последующим прибавлением  $Et_3N$ . ЖХ-МС показал полное превращение. Реакционную смесь разбавили ДХМ, промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, и сушили над сульфатом натрия. Органический слой концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (4,00 г, сырой продукт) в виде желтого масла, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{17}H_{24}N_2O_3$  рассчитано: 304, найдено: 305  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез трет-бутил-4-бензил-3-(диформетил)пиперазин-1-карбоксилата



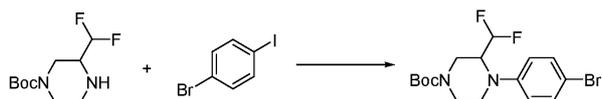
Смесь трет-бутил-4-бензил-3-формилпиперазин-1-карбоксилата (4,00 г, 13,1 ммоль) в ДХМ (10 мл) прибавили диэтиламинотрифторид серы (3,45 мл, 26,2 ммоль) при  $0^\circ C$ . Реакционную смесь перемешивали при  $0^\circ C$  в течение 2 ч. ЖХ-МС показал полное превращение. Реакционный раствор вылили в ледяную воду и экстрагировали ДХМ. Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над сульфатом натрия, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле (ЭА:PE=1:5) с получением указанного в заголовке продукта (1,40 г, выход 33%) в виде светло-желтого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{17}H_{24}F_2N_2O_2$  рассчитано: 326, найдено: 327  $[M+H]^+$ .

Стадия 4. Синтез трет-бутил-3-(диформетил)пиперазин-1-карбоксилата



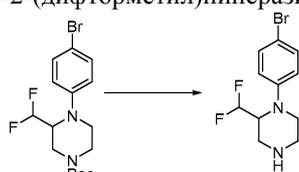
Смесь трет-бутил-4-бензил-3-(диформетил)пиперазин-1-карбоксилата (1,20 г, 3,67 ммоль) в метаноле (10 мл) прибавили Pd/C (388 мг). Суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение ночи в атмосфере  $H_2$  (баллон). ЖХ-МС показал полное превращение. Реакционную смесь отфильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (800 мг, сырой продукт) в виде светло-желтого масла, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 5. Синтез трет-бутил-4-(4-бромфенил)-3-(диформетил)пиперазин-1-карбоксилата



Смесь трет-бутил-3-(дифторметил)пиперазин-1-карбоксилата (250 мг, 1,05 ммоль), 1-бром-4-иодбензола (1,48 г, 5,25 ммоль), бис(три-*t*-бутилфосфин)палладия (268 мг, 525 мкмоль) и трет-бутоксид натрия (201 мг, 2,10 ммоль) в толуоле (20 мл) продували  $N_2$ , и затем перемешивали при  $60^\circ C$  в течение 15 ч. ЖХМС показал полное превращение. Реакционную смесь концентрировали. Остаток очищали хроматографией на силикагеле (ЭА:РЕ=от 1:10 до ЭА:РЕ=1:1) с получением указанного в заголовке продукта (310 мг, выход 75%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{21}BrF_2N_2O_2$  рассчитано: 390, найдено: 391,  $[M+H]^+$ .

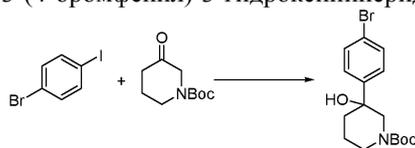
Стадия 6. Синтез 1-(4-бромфенил)-2-(дифторметил)пиперазина



Смесь трет-бутил-4-(4-бромфенил)-3-(дифторметил)пиперазин-1-карбоксилата (150 мг, 383 мкмоль) в HCl/диоксан (4 М, 2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 ч. ЖХМС показал полное превращение. Реакционную смесь концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке продукта (80 мг, выход 72%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+)  $C_{11}H_{13}BrF_2N_2$  рассчитано: 290, найдено: 291  $[M+H]^+$ .

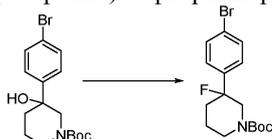
Д. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-3-фторпиперидин-1-карбоксилата.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-3-гидроксипиперидин-1-карбоксилата



Раствор 1-бром-4-иодбензола (1,0 г, 3,53 ммоль) в ТГФ (20 мл) охладили до  $78^\circ C$ , с последующим прибавлением *n*-BuLi (2,5 N в гексане, 1,4 мл, 3,53 ммоль). Через 15 мин медленно прибавили трет-бутил-3-оксопиперидин-1-карбоксилат (703 мг, 3,53 ммоль) в ТГФ (5 мл). Реакционный раствор перемешивали в течение 2 ч при  $-78^\circ C$ , оставили нагреваться до  $0^\circ C$ , и погасили с использованием насыщенного водного  $NH_4Cl$  и экстрагировали ЭА. Органический слой концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (силикагель, РЕ:ЭА=3:1) с получением указанного в заголовке продукта (0,8 г, выход 64%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{22}BrNO_3$  рассчитано: 355, найдено 356  $[M+H]^+$ .

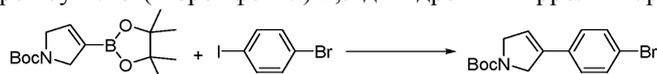
Стадия 2. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-3-фторпиперидин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-3-(4-бромфенил)-3-гидроксипиперидин-1-карбоксилата (3,0 г, 8,42 ммоль) в ДХМ (30 мл) прибавили Dast (2,0 г, 12,6 ммоль) при  $0^\circ C$ . Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Смесь разбавили ДХМ, промывали водн.  $NaHCO_3$  и насыщенным водным раствором хлорида натрия, выпарили и очищали колоночной флэш-хроматографией (силикагель, РЕ:ЭА=5:1) с получением указанного в заголовке продукта (1,5 г, выход 50%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{21}BrFNO_2$  рассчитано: 357, найдено 358  $[M+H]^+$ .

Е. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-фторпирролидин-1-карбоксилата.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-карбоксилата



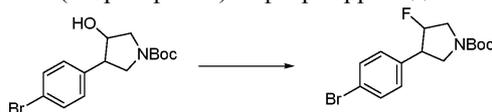
Смесь трет-бутил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-карбоксилата (1,0 г, 3,38 ммоль), 1-бром-4-иодбензола (1,91 г, 6,76 ммоль),  $Pd(dppf)Cl_2$  (247 мг, 338 мкмоль) и  $K_2CO_3$  (932 мг, 6,76 ммоль) в диоксан/вода (5 мл, 4/1) продували  $N_2$  и перемешивали при  $80^\circ C$  в течение 16 ч в атмосфере  $N_2$ . Смесь охладили и концентрировали в вакууме. Остаток очищали колоночной флэш-хроматографией (РЕ/ЭА=10:1) с получением указанного в заголовке соединения (800 мг, выход 73%) в виде белого твердого вещества МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{18}BrNO_2$  рассчитано: 323, найдено 324  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-гидроксипирролидин-1-карбоксилата



Раствор  $\text{NH}_3$  (1 N в ТГФ, 21,5 мл, 21,5 ммоль) прибавили к перемешиваемому раствору трет-бутил-3-(4-бромфенил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-карбоксилата (1,4 г, 4,31 ммоль) в ТГФ (20 мл) при  $0^\circ\text{C}$ . Затем перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч, смесь охладил до  $0^\circ\text{C}$  с последующим прибавлением водного  $\text{NaOH}$  (4N, 6,45 мл, 25,8 ммоль). Через 10 мин прибавили  $\text{H}_2\text{O}_2$  (2,92 г, 25,8 ммоль). Полученную смесь оставили нагреваться до комн. темп. и перемешивали в течение 90 мин. Ход реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Погасили водой и экстрагировали этилацетатом. Органический слой концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/ЭА=от 10:1 до 1:1) с получением указанного в заголовке соединения (1,3 г, выход 88%) в виде светлого масла. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3$  рассчитано: 341, найдено 342  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

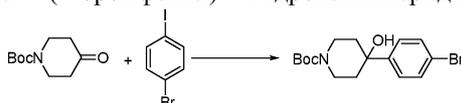
Стадия 3. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-фторпирролидин-1-карбоксилата



К смеси трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-гидрокси-пирролидин-1-карбоксилата (500 мг, 1,46 ммоль) в ДХМ (10 мл) по каплям прибавляли DAST (1,17 г, 7,29 ммоль) при  $-78^\circ\text{C}$ . Смесь перемешивали при  $25^\circ\text{C}$  в течение 2 ч. Ход реакции контролировали с помощью ЖХ-МС. Разбавили ДХМ и погасили насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ . Органический слой отделили и концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (400 мг, сырой продукт) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrFNO}_2$  рассчитано: 343, найдено: 344  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Ф. Синтез 4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидина.

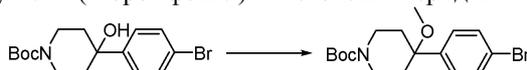
Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-гидрокси-пиперидин-1-карбоксилата



К раствору 1-бром-4-иодбензола (12 г, 42,6 ммоль) в ТГФ (60 мл) при  $-78^\circ\text{C}$  по каплям прибавили  $\text{BuLi}$  (20 мл, 2,4 M в гексане).

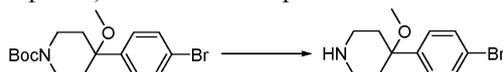
Раствор перемешивали при  $-78^\circ\text{C}$  в течение 2 ч. По каплям прибавили раствор трет-бутил-4-оксопиперидин-1-карбоксилата (8,5 г, 42,4 ммоль) в ТГФ (20 мл). Полученный раствор перемешивали при  $-78^\circ\text{C}$  в течение 1 ч. Реакцию погасили осторожным прибавлением воды и экстрагировали  $\text{EtOAc}$ . Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/ $\text{EtOAc}$ =от 10/1 до 3/1) с получением указанного в заголовке продукта (12,6 г, выход 83,4%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3$  рассчитано: 355, найдено 282  $[\text{M}-73]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата



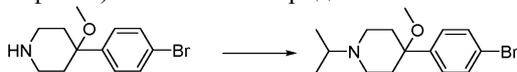
К раствору трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-гидрокси-пиперидин-1-карбоксилата (178 мг, 499 мкмоль) в сухом ДМФА (2 мл) прибавили  $\text{NaH}$  (26 мг, 0,646 ммоль) при  $0^\circ\text{C}$ . Смесь перемешивали при  $0^\circ\text{C}$  в течение 1 ч. Прибавили йодметан (106 мг, 0,746 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакцию погасили осторожным прибавлением воды, экстрагировали  $\text{EtOAc}$ , промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/ $\text{EtOAc}$ =от 10/1 до 5/1) с получением указанного в заголовке продукта (160 мг, выход 86,5%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BrNO}_3$  рассчитано: 369, найдено 282  $[\text{M}+\text{H}-88]^+$ .

Стадия 3. Синтез 4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидина



К раствору трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата (740 мг, 1,99 ммоль) в диоксане (4 мл) прибавили  $\text{HCl}$  (4M в диоксане, 3 мл). Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Растворитель удалили в вакууме с получением указанного в заголовке продукта (690 мг, сырой продукт). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrNO}$  рассчитано: 269, найдено 270  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 4. Синтез 4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидина

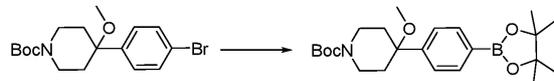


К раствору 4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидина (1 г, 3,70 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (50 мл) прибавили  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1,53 г, 11,1 ммоль) и 2-бромпропана (2,27 г, 18,5 ммоль). Полученную смесь нагревали при  $80^\circ\text{C}$

в течение 5 ч. Растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/EtOAc=OT 10/1 до 5/1) с получением указанного в заголовке продукта (1,06 г, выход 91,8%). МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{22}BrNO$  рассчитано: 311, найдено 312  $[M+H]^+$ .

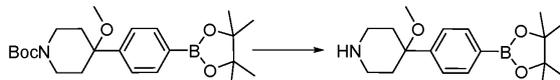
Г. Синтез 1-изопропил-4-метокси-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперидина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-метокси-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперидин-1-карбоксилата



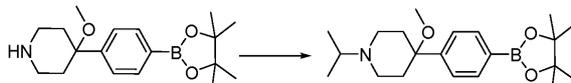
Смесь трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата (200 мг, 540 мкмоль), 4,4,4',4',5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (178 мг, 702 мкмоль), Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (39,5 мг, 54,0 мкмоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (105 мг, 1,08 ммоль) в диоксане (10 мл) перемешивали при 65°C в течение 4 ч. Реакционную смесь концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле (PE:ЭА=от 10:1 до 5:1) с получением указанного в заголовке продукта (158 мг, выход: 70%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{23}H_{36}BNO_5$  рассчитано: 417, найдено 418  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез 4-метокси-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперидина



Смесь трет-бутил-4-метокси-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперидин-1-карбоксилата (6 г, 14,3 ммоль) и HCl/диоксан (30 мл) в ДХМ (30 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (4,6 г, сырой продукт) в виде светло-желтого твердого вещества, которое использовали на следующей стадии без очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{18}H_{28}BNO_3$  рассчитано: 317, найдено 318  $[M+H]^+$ .

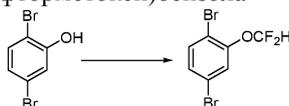
Стадия 3. Синтез 1-изопропил-4-метокси-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперидина



Смесь 4-метокси-4-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперидина (4,5 г, 14,1 ммоль), 2-йодпропана (3,58 г, 21,1 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5,84 г, 42,3 ммоль) в ацетонитриле (50 мл) перемешивали при 85°C в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле (ДХМ:MeOH=15:1) с получением указанного в заголовке продукта (4,8 г, выход: 95%) в виде светло-желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{21}H_{34}BNO_3$  рассчитано: 359, найдено 360  $[M+H]^+$ .

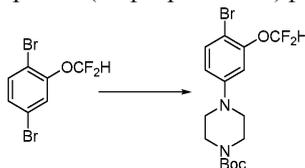
Н. Синтез трет-бутил-4-(3-(дифторметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата.

Стадия 1. Синтез 1,4-дибром-2-(дифторметокси)бензола



К раствору 2,5-дибромфенола (1,5 г, 6,0 ммоль) в ДМФА/вода (30 мл/10 мл) прибавили 2-хлор-2,2-дифторацетат натрия (2,3 г, 15,0 ммоль) и Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3,9 г, 12,0 ммоль) при комн. темп. Полученную смесь перемешивали при 100°C в течение 3 ч. Погасили водой и экстрагировали EtOAc. Объединенный органический слой промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали досуха. Остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/EtOAc (5:1) с получением указанного в заголовке соединения (1,2 г, выход 67%) в виде светло-желтого порошка. МС (ЭСИ+)  $C_7H_4Br_2F_2O$  рассчитано: 300, найдено 301  $[M+H]^+$  (слабый пик иона).

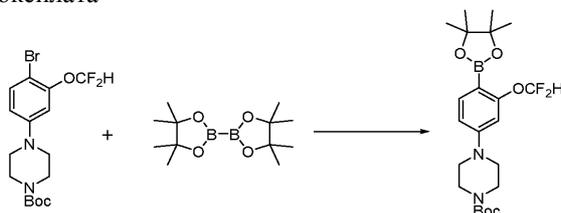
Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(4-бром-3-(дифторметокси)фенил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору 1,4-дибром-2-(дифторметокси)бензола (500 мг, 1,66 ммоль) и трет-бутилпиперазин-1-карбоксилата (309 мг, 1,66 ммоль) в ДМФА (20 мл) прибавили Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (155 мг, 0,17 ммоль), XantPhos (98 мг, 0,17 ммоль) и Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,6 г, 5,0 ммоль) при комн. темп, в атмосфере азота. Полученную смесь перемешивали при 90°C в течение 1 ч в микроволновом реакторе. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Погасили водой и экстрагировали EtOAc. Объединенные органические слои промывали соевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, после чего концентрировали до осушения. Остаток очищали флэш-

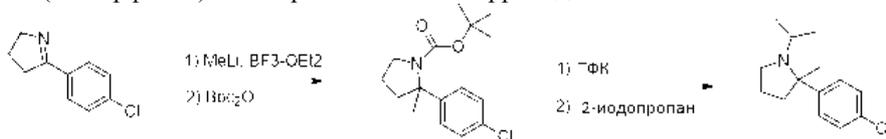
хроматографией на силикагеле, элюируя PE/EtOAc (от 3:1 до 1: 1) с получением указанного в заголовке соединения (370 мг, выход 55%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{21}BrF_2N_2O_3$  рассчитано: 406, найдено 351  $[M+H-56]^+$ .

Стадия 3. Синтез трет-бутил-4-(3-(дифторметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)пиперазин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-4-(4-бром-3-(дифторметокси)фенил)пиперазин-1-карбоксилата (320 мг, 0,78 ммоль) и 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (309 мг, 1,66 ммоль) в диоксане (10 мл) прибавили  $Pd(dppf)Cl_2$  (63 мг, 0,078 ммоль) и KOAc (229 мг, 2,34 ммоль) при комн. темп. в атмосфере азота. Полученную смесь перемешивали при 90°C в течение 6 ч в атмосфере азота; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Погасили водой и экстрагировали EtOAc. Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали досуха с получением сырого продукта, который очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/EtOAc (от 10:1 до 3: 1) с получением указанного в заголовке соединения (260 мг, выход 73%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{22}H_{33}BF_2N_2O_5$  рассчитано: 454, найдено 399  $[M+H-56]^+$ .

#### I. Синтез 2-(4-хлорфенил)-1-изопропил-2-метилпирролидина



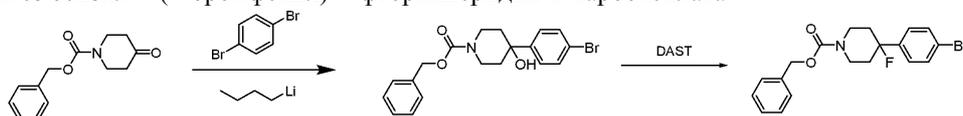
#### Стадия 1. Синтез трет-бутил-2-(4-хлорфенил)-2-метилпирролидин-1-карбоксилата.

5-(4-Хлорфенил)-3,4-дигидро-2Н-пиррол (2,00 г, 11,1 ммоль) растворили в 33 мл сухом ТГФ и охладили до -78°C. По каплям прибавляли эфират трифторида бора (2,8 мл, 22,3 ммоль) и перемешивали при -78°C в течение 40 мин и затем каплям прибавляли 0,5М метиллитий в эфире (13,9 мл, 22,3 ммоль) по и затем оставили медленно нагреваться до комнатной температуры в течение ночи. Реакционную смесь погасили водой и разбавили этилацетатом. Реакционную смесь подкислили 1М HCl и затем перенесли в делительную воронку. Водный слой затем подщелочили до pH~12-13 с помощью 6М NaOH и затем экстрагировали этилацетатом (x2) и объединенные органические фазы промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над сульфатом натрия. Отфильтровали и выпарили с получением сырого продукта, который состоял из желаемого продукта и исходного материала. Указанные два продукта было трудно разделить хроматографией, поэтому для облегчения разделения их превращали в защищенный Boc-продукт: Сырой продукт растворили в 30 мл дихлорметана и затем в виде раствора в 5 мл дихлорметана прибавили Boc-ангидрид (1,74 г, 8,0 ммоль), с последующим прибавлением DMAP (100 мг, 0,8 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакционную смесь выпарили и затем подвергли очистке флэш-хроматографией (от 0 до 40% этилацетат/гексан, собирая все фракции из-за низкой УФ-активности). Чистые фракции смешали и выпарили с получением 920 мг (28%) указанного в заголовке соединения в виде бесцветного масла, которое кристаллизовалось при стоянии.

#### Стадия 2. Синтез 2-(4-хлорфенил)-1-изопропил-2-метилпирролидина.

трет-Бутил-2-(4-хлорфенил)-2-метилпирролидин-1-карбоксилат (915 мг, 3,1 ммоль) растворили в 12 мл дихлорметана и прибавили трифторуксусную кислоту (3,6 ммоль, 46,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь полностью выпарили и затем остаток разделили между дихлорметаном и 1М NaOH. Органический слой сушили над сульфатом натрия, отфильтровали и выпарили с получением 610 мг (100%) 2-(4-хлорфенил)-2-метилпирролидина в виде вязкого оранжевого масла. Данный материал затем растворили в 10 мл ацетонитрила в толстостенном сосуде высокого давления и прибавили карбонат калия (646 мг, 4,7 ммоль) с последующим прибавлением 2-иодпропана (374 мкл, 3,7 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 90°C в течение 3 дней и затем разбавили этилацетатом. Реакцию отфильтровали через целит и выпарили. Сырой продукт подвергли очистке флэш-хроматографией, используя аминоколонку Isco, градиент от 0 до 30% этилацетат/гексан. Чистые фракции смешали и выпарили с получением 509 мг (69%) желаемого продукта в виде бледного желтого масла.

#### J. Синтез бензил-4-(4-бромфенил)-4-фторпиперидин-1-карбоксилата



Стадия 1. Синтез бензил-4-(4-бромфенил)-4-гидроксиперидин-1-карбоксилата.

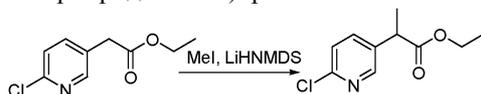
Бензил-4-оксопиперидин-1-карбоксилат (937 мг, 4,0 ммоль) и 1, 4-дибромбензол (790 мг, 3,4 ммоль) растворили в 15 мл ТГФ и охладили до  $-78^{\circ}\text{C}$ . По каплям прибавляли  $n\text{BuLi}$  (1,47 мл 2,5М раствор в смеси гексанов, 3,7 ммоль) и реакционную смесь оставили нагреваться до комнатной температуры на протяжении нескольких часов. Реакцию погасили насыщенным раствором хлорида аммония и разбавили этилацетатом и перенесли в делительную воронку. Органический слой промыли насыщенным водным раствором хлорида натрия и сушили над сульфатом натрия. Фильтрование и выпаривание дали сырой продукт, который подвергли флэш-хроматографии, используя градиент от 0 до 35% этилацетат/гексан, собирая все фракции и контролируя с помощью ELSD. Чистые фракции объединили и выпарили с получением 732 мг (56%) желаемого продукта в виде бесцветного масла.

Стадия 2. Синтез бензил 4-(4-бромфенил)-4-фторпиперидин-1-карбоксилата.

Бензил-4-(4-бромфенил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилат (731 мг, 1,87 ммоль) растворили в 8 мл дихлорметана и охладили до  $-78^{\circ}\text{C}$ . По каплям прибавляли DAST (272 мкл, 2,06 ммоль) и затем оставили медленно нагреваться до комнатной температуры на протяжении пары часов. Реакцию погасили насыщенным раствором гидрокарбоната натрия и разбавили дихлорметаном и перенесли в делительную воронку. Органический слой сушили над сульфатом натрия, отфильтровали и выпарили с получением сырого продукта. Очищали флэш-хроматографией, используя градиент от 0 до 35% этилацетат/гексан, собирали все фракции и контролировали с помощью ELSD. Чистые фракции собрали и выпарили с получением 236 мг (32%) желаемого продукта в виде бесцветного масла.

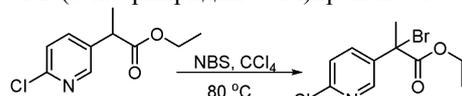
К. Синтез трет-бутил-3-(6-хлорпиридин-3-ил)-3-метилпиперазин-1-карбоксилата.

Стадия 1. Синтез этил-2-(6-хлорпиридин-3-ил)пропаноата



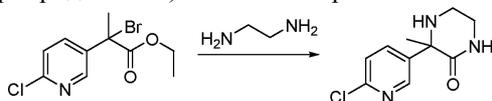
Раствор бис-(триметилсилил)амида лития в ТГФ (1 М, 14 мл, 14,0 ммоль) прибавили к раствору этил-2-(6-хлорпиридин-3-ил)ацетата (2,5 г, 12,5 ммоль) в ТГФ при  $-78^{\circ}\text{C}$  в атмосфере азота. После перемешивания при  $-78^{\circ}\text{C}$  в течение 2 ч прибавили метилиодид (1,94 г, 13,7 ммоль). Смесь перемешивали при  $20^{\circ}\text{C}$  в течение дополнительного 8 ч. Обрабатывали реакционную смесь, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя 0~10% ЭА/РЕ, с получением указанного в заголовке соединения (1,5 г, 83% чистота по ЖХМС, выход 46%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$  рассчитано: 213, 215, найдено: 214, 216  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 2. Синтез этил-2-бром-2-(6-хлорпиридин-3-ил)пропаноата



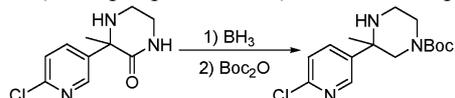
Раствор этил-2-(6-хлорпиридин-3-ил)пропаноата (1,5 г, 5,80 ммоль), N-бромсукцинимид (1,23 г, 6,95 ммоль) и (Е)-азобис(изобутиронитрила) (95 мг, 0,58 ммоль) в перхлорметане (50 мл) перемешивали при  $80^{\circ}\text{C}$  в течение 48 ч в атмосфере азота. Смесь охладили и концентрировали в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя 0~10% ЭА/РЕ, с получением указанного в заголовке соединения (1,9 г, 75% чистота по ЖХМС, выход 84%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrClNO}_2$  рассчитано: 291, 293, найдено: 292, 294  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 3. Синтез 3-(6-хлорпиридин-3-ил)-3-метилпиперазин-2-она



Раствор этил-2-бром-2-(6-хлорпиридин-3-ил)пропаноата (1,2 г, 4,10 ммоль) в этан-1,2-диамина (5 мл) перемешивали при  $25^{\circ}\text{C}$  в течение 18 ч. Разбавили ДХМ и промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия. Концентрировали, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя 100% ЭА, с получением указанного в заголовке соединения (600 мг, выход 63%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}$  рассчитано: 225, 227, найдено: 226, 228  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 4. Синтез трет-бутил-3-(6-хлорпиридин-3-ил)-3-метилпиперазин-1-карбоксилата

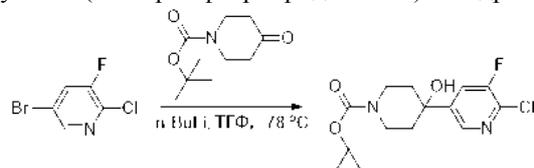


Раствор борана в тетрагидрофуране (22 мл, 1 М, 22,0 ммоль) по каплям прибавляли к раствору 3-(6-хлорпиридин-3-ил)-3-метилпиперазин-2-она (500 мг, 2,21 ммоль) в тетрагидрофуране (10 мл) и затем перемешивали при  $80^{\circ}\text{C}$  в течение 18 ч в атмосфере азота. Охладили, погасили  $\text{MeOH}$  и кипятили с обратным холодильником с раствором  $\text{HCl}$ /диоксан. Смесь подщелочили раствором 1М  $\text{NaOH}$  до pH 10~12, и затем прибавили ди-трет-бутилдикарбонат (1,23 г, 5,64 ммоль). Перемешивали при  $20^{\circ}\text{C}$  в те-

ние 18 ч. Разбавили ЭА и промывали водой. Концентрировали, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя 0~10% MeOH/ЭА, с получением указанного в заголовке соединения (200 мг, выход 34%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{22}ClN_3O_2$  рассчитано: 311, 313, найдено: 312, 314  $[M+H]^+$ .

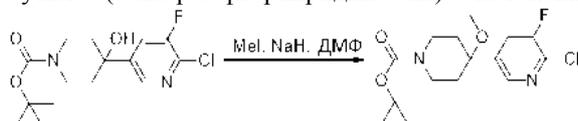
L. Синтез 2-хлор-3-фтор-5-(1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ил)пиридина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(6-хлор-5-фторпиридин-3-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата



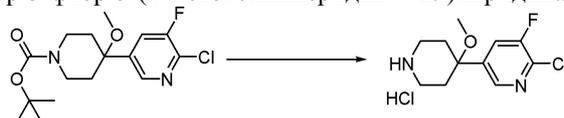
К раствору 5-бром-2-хлор-3-фторпиридина (2 г, 9,50 ммоль) в ТГФ (60 мл) при  $-78^\circ\text{C}$  по каплям прибавили  $n\text{BuLi}$  (4 мл, 2,4 М в гексане). Раствор перемешивали при  $-78^\circ\text{C}$  в течение 2 ч. Затем по каплям прибавили раствор трет-бутил-4-оксипиперидин-1-карбоксилата (1,89 г, 9,50 ммоль) в ТГФ (10 мл). Полученный раствор перемешивали при  $-78^\circ\text{C}$  в течение 2 ч. Реакцию погасили осторожным прибавлением воды и экстрагировали  $\text{EtOAc}$ . Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=от 10/1 до 2/1) с получением указанного в заголовке продукта (2 г, 64%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{20}ClFN_2O_3$  рассчитано: 330, найдено: 331  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(6-хлор-5-фторпиридин-3-ил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-4-(6-хлор-5-фторпиридин-3-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата (2 г, 6,04 ммоль) в сухом ДМФА (20 мл) прибавили  $\text{NaH}$  (60%) (313 мг, 7,85 ммоль) при  $0^\circ\text{C}$ . Смесь перемешивали при  $0^\circ\text{C}$  в течение 1 ч. Затем прибавили йодметан (1,28 г, 9,06 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем смесь медленно выливали в ледяную воду (200 мл) и перемешивали в течение 1 ч. Твердое вещество собрали фильтрованием и сушили с получением указанного в заголовке соединения (1,5 г, 72%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{22}ClFN_2O_3$  рассчитано: 344, найдено: 345  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез 2-хлор-3-фтор-5-(4-метоксипиперидин-4-ил)пиридина



К раствору трет-бутил-4-(6-хлор-5-фторпиридин-3-ил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата (1,5 г, 4,35 ммоль) в диоксане (10 мл) прибавили  $\text{HCl}$ /диоксан (4N, 10 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. После этого раствор концентрировали. Остаток использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{11}H_{14}ClFN_2O$  рассчитано: 244, найдено: 245  $[M+H]^+$ .

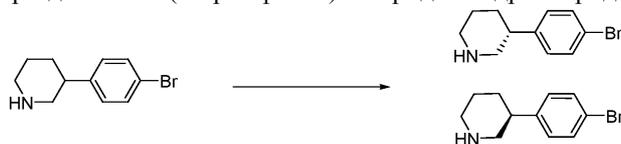
Стадия 4. Синтез 2-хлор-3-фтор-5-(1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ил)пиридин



Смесь 2-хлор-3-фтор-5-(4-метоксипиперидин-4-ил)пиридина (1 г, 4,08 ммоль), 2-иодпропана (693 мг, 4,08 ммоль) и триэтиламина (1,23 г, 12,2 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (15 мл) перемешивали при  $80^\circ\text{C}$  в течение ночи. После этого раствор концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (ДХМ/MeOH=10/1) с получением указанного в заголовке соединения (800 мг, 68%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{14}H_{20}ClFN_2O$  рассчитано: 286, найдено: 287  $[M+H]^+$ .

M. Синтез (R)-3-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидин и (S)-3-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидина.

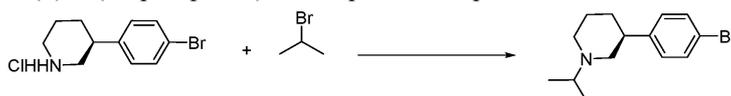
Стадия 1. Хиральное разделение 3-(4-бромфенил)пиперидин гидрохлорида



Рацемический 3-(4-бромфенил)пиперидин гидрохлорид разделили на индивидуальные энантиомеры, используя следующие подходящим образом масштабированные хиральные условия ВЭЖХ: Колонка: CD-PH 250×4,6 мм I.D., 5 мкм, подвижная фаза: А: вода с 0,1% ТФК В: ацетонитрил с 0,1% ТФК А/В

=70/30, скорость потока: 1,0 мл/мин, длина волны: 220 нм.

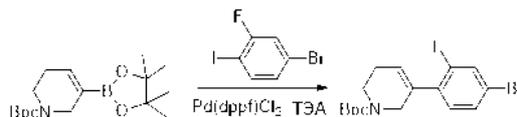
Стадия 2. Синтез (S)-3-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидина



Смесь (S)-3-(4-бромфенил)пиперидин гидрохлорида (3,1 г, 11,2 ммоль), 2-бромпропана (2,75 г, 22,4 ммоль) и  $K_2CO_3$  (4,62 г, 33,5 ммоль) в  $CH_3CN$  (20 мл) перемешивали при  $70^\circ C$  в течение 16 ч. Смесь разбавили  $EtOAc$  и промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия. Органический слой концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (2,9 г, выход 91%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{14}H_{20}BrN$  рассчитано: 281, найдено: 282  $[M+H]^+$ .

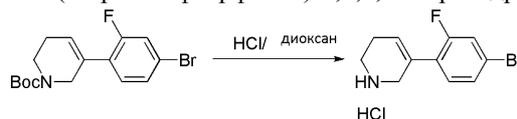
N. Синтез 5-(4-бром-2-фторфенил)-1-изопропил-1,2,3,6-тетрагидропиридина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-3-(4-бром-2-фторфенил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата



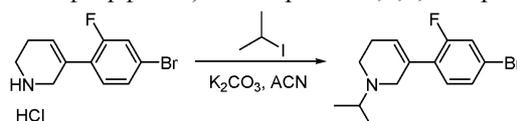
Смесь трет-бутил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (4,3 г, 13,9 ммоль), 4-бром-2-фтор-1-иодбензола (6,25 г, 20,8 ммоль),  $[1,1'$ -бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) (2,54 г, 2,78 ммоль) и карбоната калия (5,75 г, 41,7 ммоль) в диоксан/ $H_2O$  (10 мл) трижды дегазировали азотом и затем нагревали при  $70^\circ C$  в течение 3 ч. Реакционную смесь охладил до комнатной температуры и концентрировали с получением сырого продукта, который очищали хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=4/1) с получением указанного в заголовке соединения (3,7 г, выход 75%) в виде коричневого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{19}BrFNO_2$  рассчитано: 355, найдено: 300  $[M-56+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез HCl соли 5-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,3,6-тетрагидропиридина



К смеси трет-бутил-3-(4-бром-2-фторфенил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (3,7 г, 10,3 ммоль) в диоксане (20 мл) прибавили диоксан/HCl (4 М, 20 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения (2,6 г, выход 86%) в виде коричневого твердого вещества, которое непосредственно использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{11}H_{11}BrFN$  рассчитано: 255, найдено: 256  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез 5-(4-бром-2-фторфенил)-1-изопропил-1,2,3,6-тетрагидропиридина



К раствору HCl соли 5-(4-бром-2-фторфенил)-1,2,3,6-тетрагидропиридина (150 мг, 585 мкмоль) и карбоната калия (241 мг, 1,75 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) прибавили 2-иодпропан (496 мг, 2,92 ммоль). Смесь перемешивали при  $60^\circ C$  в течение 6 ч. Охладил до комнатной температуры и экстрагировали  $EtOAc$  после того, как прибавили воду. Органическую фазу промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали досуха с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества, которое использовали без дополнительной очистки (140 мг, сырой продукт). МС (ЭСИ+)  $C_{14}H_{17}BrFN$  рассчитано: 297, найдено: 298  $[M+H]^+$ .

O. Синтез 3-(4-бромфенил)-1-изопропил-3-метилпиперазина.

Стадия 1. Синтез метил 2-(4-бромфенил)ацетата



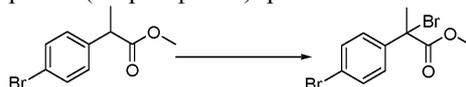
Смесь 2-(4-бромфенил)уксусной кислоты (10 г, 46,5 ммоль) в  $MeOH$  (100 мл, с 2 мл конц.  $H_2SO_4$ ) кипятили с обратным холодильником в течение 4 ч. Смесь концентрировали и разбавили  $EtOAc$ . Органическую фазу промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (10,6 г, выход 100%). МС (ЭСИ+)  $C_9H_9BrO_2$  рассчитано: 229 найдено 230  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез метил-2-(4-бромфенил)пропаноата



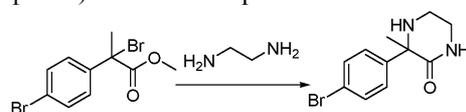
К раствору метил-2-(4-бромфенил)ацетата (1 г, 4,36 ммоль) в сухом ТГФ (20 мл) по каплям прибавили LiHMDS (5,23 мл, 1 М) при  $-78^{\circ}\text{C}$  в атмосфере  $\text{N}_2$ . Смесь перемешивали при  $0^{\circ}\text{C}$  в течение 2 ч. После прибавления MeI (1,23 г, 8,72 ммоль) при  $-78^{\circ}\text{C}$ , смесь перемешивали при  $20^{\circ}\text{C}$  в течение 16 ч. Погасили насыщ.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и экстрагировали EtOAc. Органическую фазу концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке (PE/EtOAc=от 1/0 до 100/1) с получением указанного в заголовке продукта (642 мг, выход 61%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$  рассчитано: 243, найдено 244  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 3. Синтез метил-2-бром-2-(4-бромфенил)пропаноата



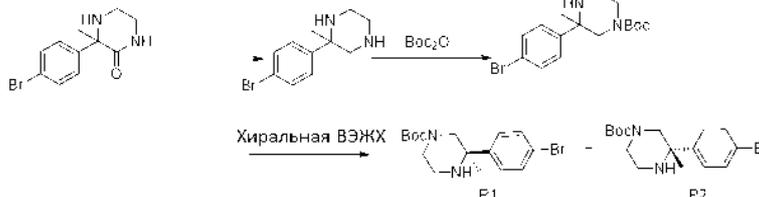
Смесь метил-2-(4-бромфенил)пропаноата (30 г, 123 ммоль), AIBN (2,01 г, 12,3 ммоль) и NBS (32,9 г, 184 ммоль) в  $\text{CCl}_4$  (300 мл) кипятили с обратным холодильником в течение 16 ч. Охладили до комн. темп. и отфильтровали. Затем концентрировали, остаток использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 4. Синтез 3-(4-бромфенил)-3-метилпиперазин-2-она



К раствору метил 2-бром-2-(4-бромфенил)пропаноата (39 г, 121 ммоль) в EtOH (200 мл) прибавили этан-1,2-диамин (14,5 г, 242 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Отфильтровали твердое вещество, концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке (EtOAc) с получением указанного в заголовке продукта (12 г, выход 37%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}$  рассчитано: 269, найдено 270  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 5. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-3-метилпиперазин-1-карбоксилата



Раствор 3-(4-бромфенил)-3-метилпиперазин-2-она (12 г, 44,5 ммоль) и  $\text{NH}_3$  (250 мл, 1М в ТГФ) перемешивали при  $80^{\circ}\text{C}$  в течение ночи. Охладили до комн. темп. и погасили MeOH. Затем концентрировали, остаток растворили в MeOH (100 мл) с последующим прибавлением HCl (250 мл, водн., 1 М). Смесь перемешивали при  $80^{\circ}\text{C}$  в течение 30 мин. Охладили до комн. темп. Прибавили NaOH (12 г, 0,3 моль) с последующим прибавлением  $\text{Boc}_2\text{O}$  (11,6 г, 53,3 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Экстрагировали EtOAc. Органическую фазу концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке ДХМ/MeOH (50/1) с получением указанного в заголовке продукта (10 г, выход 63%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_2$  рассчитано: 355, найдено 356  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

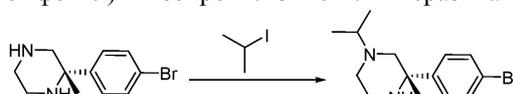
Рацемический продукт (10 г) разделили с помощью хиральной ВЭЖХ с получением двух индивидуальных энантиомеров: P1 (4,63 г) и P2 (4,46 г). Хиральные условия: совместный растворитель: MeOH(0,2% метанольный раствор аммиака); колонка: OZ-H 100\*4,6 мм 5 мкм; температура колонки: 39,9.

Стадия 6. Синтез 2-(4-бромфенил)-2-метилпиперазина



К смеси трет-бутил-3-(4-бромфенил)-3-метилпиперазин-1-карбоксилата (1,8 г, 5,06 ммоль) в ДХМ/MeOH (10 мл/10 мл) прибавили HCl/диоксан (14 мл, 4 М). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, концентрировали и остаток растворили в  $\text{NH}_3$ .MeOH (8 мл, 7 мл). Прибавили ДХМ (20 мл). Отфильтровали твердое вещество и затем концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (1,2 г, выход 98%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_2$  рассчитано: 255, найдено 256  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 7. Синтез 3-(4-бромфенил)-1-изопропил-3-метилпиперазина

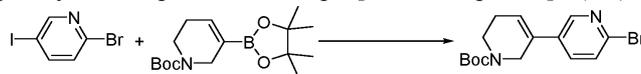


Смесь 2-(4-бромфенил)-2-метилпиперазина (1,3 г, 5,09 ммоль), 2-иодпропана (994 мг, 5,85 ммоль) и

DIPEA (3,28 г, 25,4 ммоль) в ТГФ (50 мл) перемешивали при 60°C в течение 16 ч. Концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке (EtOAc) с получением указанного в заголовке продукта (1,3 г, выход 86%). МС (ЭСИ+)  $C_{14}H_{21}BrN_2$  рассчитано: 297, найдено 298  $[M+H]^+$ .

Р. Синтез 6'-бром-1-изопропил-1,2,5,6-тетрагидро-3,3'-бипиридина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-6'-бром-5,6-дигидро-[3,3'-бипиридин]-1(2Н)-карбоксилата



Смесь 2-бром-5-иодпиридина (3,66 г, 12,9 ммоль), трет-бутил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2Н)-карбоксилата (4 г, 12,9 ммоль),  $Pd(dppf)Cl_2$  (944 мг, 1,29 ммоль) и  $K_2CO_3$  (2,66 г, 19,3 ммоль) в диоксан/вода (10/1, 20 мл) облучали в микроволновом реакторе при 120°C в течение 2 ч. Концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке PE/EtOAc (10/1) с получением указанного в заголовке продукта (2,12 г, выход 48%). МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{19}BrN_2O_2$  рассчитано: 339 найдено 340  $[M+H]^+$ .

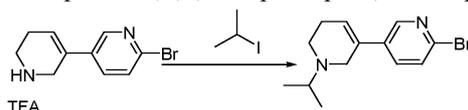
Стадия 2. Синтез 6'-бром-1,2,5,6-тетрагидро-3,3'-бипиридина



К раствору трет-бутил-6'-бром-5,6-дигидро-[3,3'-бипиридин]-1(2Н)-карбоксилата (2,12 г, 6,24 ммоль) в ДХМ (20 мл) прибавили ТФК (4 мл) при комн. темп. и затем перемешивали в течение 1 ч.

Смесь разбавили водой, pH привели к 7-8 с помощью насыщ.  $NaHCO_3$  и экстрагировали ДХМ. Сушили и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (1,49 г, выход 100%). МС (ЭСИ+)  $C_{10}H_{11}BrN_2$  рассчитано: 239, найдено 240  $[M+H]^+$ .

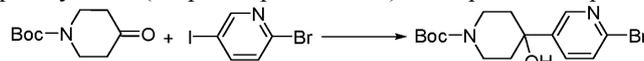
Стадия 3. Синтез 6'-бром-1-изопропил-1,2,5,6-тетрагидро-3,3'-бипиридина



Смесь 6'-бром-1,2,5,6-тетрагидро-3,3'-бипиридина (1,49 г, 6,23 ммоль), DIPEA (2,39 г, 18,6 ммоль) и 2-иодпропана (3,16 г, 18,6 ммоль) в MeCN (50 мл) перемешивали при 60°C в течение 16 ч. Концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке ДХМ/MeOH (20/1) с получением указанного в заголовке продукта (1,75 г, выход 100%). МС (ЭСИ+)  $C_{13}H_{17}BrN_2$  рассчитано: 281 найдено 282  $[M+H]^+$ .

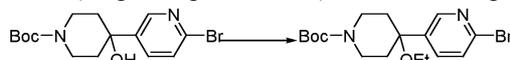
Q. Синтез 2-бром-5-(4-этокси-1-изопропилпиперидин-4-ил)пиридина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата



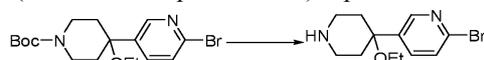
К раствору 2-бром-5-иодпиридина (18,5 г, 65,2 ммоль) в 150 мл ТГФ по каплям прибавили  $n-BuLi$  (26 мл, 2,5 М в гексане) в атмосфере  $N_2$  при -78°C. Полученный раствор перемешивали при -78°C в течение 2 ч. По каплям прибавляли раствор трет-бутил-4-оксопиперидин-1-карбоксилата (10 г, 50,2 ммоль) в 30 мл ТГФ. Смесь перемешивали при -78°C в течение дополнительного 1 ч. Реакцию погасили прибавлением насыщ. раствора  $NH_4Cl$  и экстрагировали EtOAc. Органическую фазу сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали. Остаток очистили с помощью колоночной хроматографии с получением указанного в заголовке соединения (12,6 мг, выход 70%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-этоксипиперидин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата (2,5 г, 6,99 ммоль) в 100 мл ТГФ прибавили  $NaN$  (60%, 415 мг, 10,4 ммоль) при 0°C. Смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин. Затем прибавили бромэтан (1,13 г, 10,4 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. Реакцию погасили путем осторожного прибавления воды и экстрагировали EtOAc. Органическую фазу промыли водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали в вакууме. Остаток очистили с помощью колоночной хроматографии с получением указанного в заголовке соединения (2,4 г, выход 89%) в виде белого твердого вещества.

Стадия 3. Синтез 2-бром-5-(4-этоксипиперидин-4-ил)пиридина



К раствору трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-этоксипиперидин-1-карбоксилата (2,4 г, 6,22 ммоль) в диоксане (80 мл) прибавили  $HCl$ /диоксан (15 мл, 4,0 М) при 25°C и полученную смесь перемешивали при 25°C в течение 2 ч. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Выпарили досуха с получением указанного в заголовке соединения (1,5 г) в виде соли  $HCl$ , которую использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

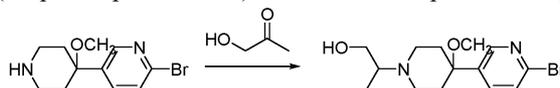
## Стадия 4. Синтез 2-бром-5-(4-этоксипиперидин-4-ил)пиридина



Смесь 2-бром-5-(4-этоксипиперидин-4-ил)пиридина (1,5 г, 5,25 ммоль) и карбоната калия (2,18 г, 15,7 ммоль) в MeCN (100 мл) прибавили йодметан (2,66 г, 15,7 ммоль) и затем перемешивали при 60°C в течение 5 ч. Концентрировали, остаток разбавили ДХМ/вода (200 мл/200 мл) и экстрагировали ДХМ. Объединенные органические слои сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (1,4 г), который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

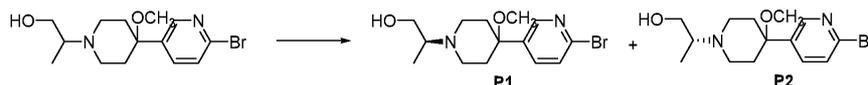
## R. Синтез 2-бром-5-(1-(1-(диформетокси)пропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ил)пиридина.

## Стадия 1. Синтез 2-(4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-метоксипиперидин-1-ил)пропан-1-ола



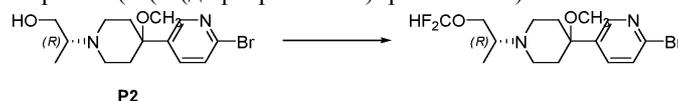
К раствору 2-бром-5-(4-метоксипиперидин-4-ил)пиридина (10 г, 36,8 ммоль) и 1-гидроксипропан-2-она (54,5 г, 736 ммоль) в ДХМ (100 мл) и CH<sub>3</sub>OH (100 мл) прибавили HOAc (1,0 мл) при 0°C и затем прибавили цианоборогидрид натрия (11,5 г, 184 ммоль). Смесь перемешивали при 35°C в течение 16 ч. Затем смесь погасили прибавлением раствора NaHCO<sub>3</sub> и экстрагировали ДХМ. Органические слои концентрировали и очищали с помощью силикагеля на колонке (ДХМ/CH<sub>3</sub>OH=10/1) с получением указанного в заголовке соединения (8,0 г, выход 66%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+) C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 328, 330, найдено 329, 331 [M+H]<sup>+</sup>.

## Стадия 2. Хиральное разделение 2-(4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-метоксипиперидин-1-ил)пропан-1-ола



Два энантиомера разделяли на колонке AY-H (250×4,6 мм, 5 мкм; подвижная фаза: н-гексан (0,1% DEA):EtOH (0,1% DEA)=70:30; температура: 40°C; скорость потока: 1,0 мл/мин) и фракции измеряли при длинах волн 214 и 254 нм на приборе SHIMADZU.

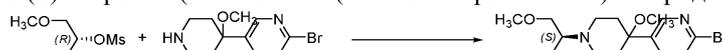
## Стадия 3. Синтез 2-бром-5-(1-(1-(диформетокси)пропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ил)пиридина



К смеси 2-(4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-метоксипиперидин-1-ил)пропан-1-ола (100 мг, 303 мкмоль) и CuI (86 мг, 0,45 ммоль) в 4 мл CH<sub>3</sub>CN прибавили раствор 2,2-дифтор-2-(фторсульфонил)уксусной кислоты (268 мг, 1,51 ммоль) по каплям в 2 мл CH<sub>3</sub>CN при 45°C в атмосфере N<sub>2</sub>. Полученную смесь перемешивали при 45°C в течение 2 ч. Растворитель удалили в вакууме и остаток очищали с помощью силикагеля на колонке (EtOAc/CH<sub>3</sub>OH=20/1) с получением указанного в заголовке продукта (40 мг, выход 35%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+) C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>BrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 378, 380, найдено 379, 381 [M+H]<sup>+</sup>.

## S. Синтез 2-бром-5-(4-метокси-1-(1-метоксипропан-2-ил)пиперидин-4-ил)пиридина.

## Стадия 1. Синтез (S)-2-бром-5-(4-метокси-1-(1-метоксипропан-2-ил)пиперидин-4-ил)пиридина



Смесь 2-бром-5-(4-метоксипиперидин-4-ил)пиридина (800 мг, 2,95 ммоль), (R)-1-метоксипропан-2-ил метансульфоната (992 мг, 5,90 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,22 г, 8,85 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (30 мл) нагревали до 70°C в течение 72 ч. Концентрировали и пропустили через колонку (силикагель, ДХМ:MeOH=20:1) с получением указанного в заголовке продукта (0,5 г, 50%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+) C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 342, найдено 343 [M+H]<sup>+</sup>.

## Стадия 2. Синтез (R)-2-бром-5-(4-метокси-1-(1-метоксипропан-2-ил)пиперидин-4-ил)пиридина



Смесь 2-бром-5-(4-метоксипиперидин-4-ил)пиридин гидрохлорида (200 мг, 0,65 ммоль), (S)-1-метоксипропан-2-ил метансульфоната (218 мг, 1,30 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (269 мг, 1,95 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (5 мл) нагревали до 70°C в течение 72 ч. Концентрировали и пропустили через колонку (силикагель, ДХМ:MeOH=20:1) с получением указанного в заголовке продукта (100 мг, 45%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+) C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 342, найдено 343 [M+H]<sup>+</sup>.

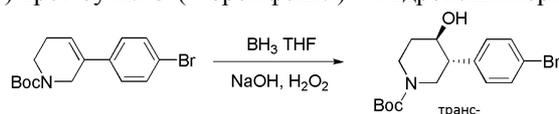
## T. Синтез (3S,4S)-3-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидин-4-ола.

## Стадия 1. Синтез трет-бутил-3-(4-бромфенил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата



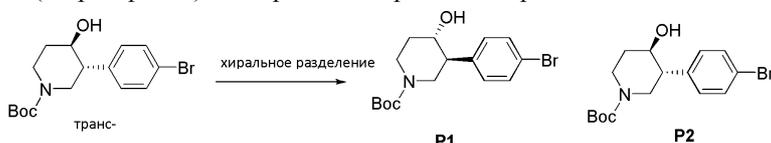
Смесь трет-бутил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (10 г, 32,3 ммоль), 1-бром-4-иодбензола (9,13 г, 32,3 ммоль), [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) (2,35 г, 3,22 ммоль) и карбоната натрия (10,2 г, 96,8 ммоль) в диоксане (80 мл) и воде (20 мл) продували  $N_2$  и перемешивали при  $75^\circ C$  в течение 2 ч. После этого раствор охладили до комн. темп. и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=от 10/1 до 5/1) с получением указанного в заголовке соединения (8 г, 73%) в виде бесцветного масла. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{20}BrNO_2$  рассчитано: 337, 339, найдено: 282, 284  $[M-55]^+$ .

Стадия 2. Синтез (3г,4г)-трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-гидроксипиридин-1-карбоксилата



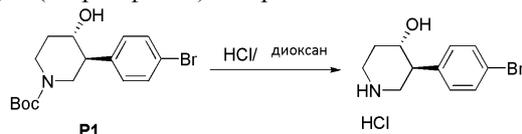
К охлажденному раствору комплексу боран-метилсульфид (26,5 мл, 26,5 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (80 мл) в атмосфере азота прибавили раствор трет-бутил-3-(4-бромфенил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (7,5 г, 22,1 ммоль) в тетрагидрофуране (20 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 17 ч, затем охладили на ледяной бане и по каплям прибавили гидроксид натрия (12,65 мл 2N раствор, 24,25 ммоль) с последующим прибавлением пероксида водорода (9,2 мл 30% раствора). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3~5 ч, затем вылили в воду (100 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 150$  мл). Объединенные органические слои промывали водой (150 мл), насыщенным  $NaHCO_3$  (150 мл) и насыщенным  $NaCl$  (150 мл), сушили над  $Na_2SO_4$ , отфильтровали, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=от 5/1 до 1/1) с получением указанного в заголовке соединения (транс-, 3,5 г, 44%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{20}BrNO_2$  рассчитано: 355, 357, найдено: 300, 302  $[M-55]^+$ .

Стадия 3. Разделение (3S,4S)-трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-гидроксипиридин-1-карбоксилата и (3R,4R)-трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-гидроксипиридин-1-карбоксилата



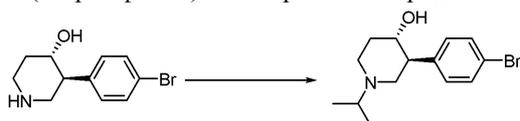
Энантиомеры разделили на колонке S,S-Whelk-O1 (4,6\*100\*5 мкм; Совместный растворитель: MeOH (0,2% метанольный раствор аммиака); температура колонки:  $40^\circ C$ ;  $CO_2$ ; скорость потока: 3,6.

Стадия 4. Синтез (3S,4S)-3-(4-бромфенил)пиперидин-4-ола



К раствору (3S,4S)-трет-бутил-3-(4-бромфенил)-4-гидроксипиридин-1-карбоксилата (1,3 г, 3,64 ммоль) в диоксане (20 мл) прибавили HCl/диоксан (4 моль/л, 10 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. После этого раствор концентрировали и остаток использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{11}H_{14}BrNO$  рассчитано: 255, 257, найдено: 256, 258  $[M+H]^+$ .

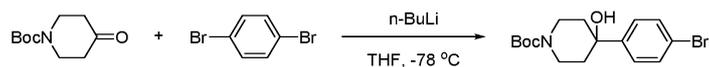
Стадия 5. Синтез (3S,4S)-3-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидин-4-ола



Смесь (3S,4S)-3-(4-бромфенил)пиперидин-4-ола (900 мг, 3,51 ммоль), 2-иодпропана (1,19 г, 7,02 ммоль) и триэтиламина (1,06 г, 10,5 ммоль) в  $CH_3CN$  (30 мл) перемешивали при  $70^\circ C$  в течение ночи. После этого раствор концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат/ $NH_3$ .MeOH=10/10/1) с получением указанного в заголовке соединения (900 мг, 87%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{14}H_{20}BrNO$  рассчитано: 297, 299, найдено: 298, 300  $[M+H]^+$ .

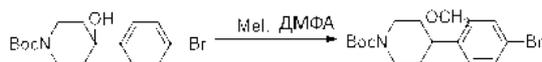
У. Синтез 4-(4-бромфенил)-4-метокси-1-(1-метоксипропан-2-ил)пиперидина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-гидроксипиридин-1-карбоксилата



К раствору 1,4-дибромбензола (25,9 г, 110 ммоль) в сухом ТГФ (250 мл) по каплям прибавили *n*-BuLi (2,5 М, 48,0 мл, 120,0 ммоль) при  $-78^{\circ}\text{C}$ . Смесь перемешивали при  $-78^{\circ}\text{C}$  в течение 1 ч до того, как по каплям прибавляли трет-бутил-4-оксопиперидин-1-карбоксилата (20 г, 100 ммоль) в сухом ТГФ (100 мл) при  $-78^{\circ}\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивали при  $-78^{\circ}\text{C}$  в течение дополнительного 1 ч и медленно нагревали до комн. темп. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Реакционную смесь погасили насыщенным  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и экстрагировали ЭА (200 мл $\times$ 3). Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , отфильтровали, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле (РЕ:ЭА=5:1) с получением указанного в заголовке продукта (22 г, выход: 62%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3$  рассчитано: 355, 357 найдено 356, 358  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата



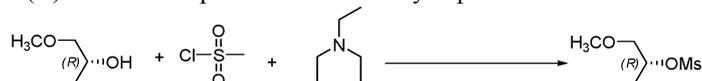
Гидрид натрия (60%, 782 мг, 32,6 ммоль) прибавили к раствору трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата (7,8 г, 21,8 ммоль) в ДМФА. Данную смесь перемешивали при  $20^{\circ}\text{C}$  в течение 30 мин в атмосфере азота. Затем прибавили йодметан (32,6 ммоль, 4,62 г). Перемешивали при  $20^{\circ}\text{C}$  в течение 2 ч. Растворили в воде и экстрагировали ЭА. Фазу ЭА сушили и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя 1/4 ЭА/РЕ, с получением указанного в заголовке продукта в виде желтого масла (8,0 г, -80% в ЖХМС, выход 79%). МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BrNO}_3$  рассчитано: 369, 371, найдено: 282, 284  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 3. Синтез HCl соли 4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидина



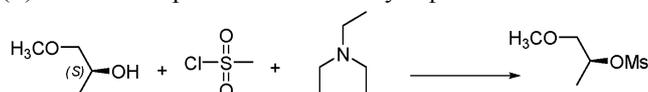
Раствор 4 М HCl в диоксане (25 мл, 100,0 ммоль) прибавили к перемешиваемому раствору трет-бутил-4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата (3,7 г, 10,0 ммоль) в MeOH (20 мл) при  $25^{\circ}\text{C}$  и перемешивали в течение 3 ч в атмосфере  $\text{N}_2$ . Затем концентрировали, сырой продукт (2,5 г, выход 89%, желтое твердое вещество) использовали непосредственно в следующей реакции без дополнительной очистки. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrNO}$  рассчитано: 269, 271, найдено: 270, 272  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 4а. Синтез (R)-1-метоксипропан-2-ил метансульфоната



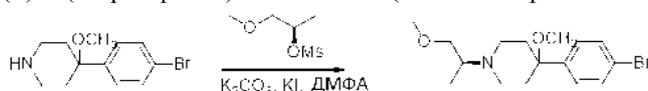
К смеси (R)-1-метоксипропан-2-ола (2,0 г, 22,1 ммоль) и триэтиламина (6,70 г, 66,3 ммоль) в ДХМ (10 мл) по каплям прибавили метансульфонил хлорид (3,79 г, 33,1 ммоль) при  $0^{\circ}\text{C}$ . Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Смесь погасили насыщ. раствором  $\text{NaHCO}_3$ , разбавили ДХМ, промывали водой и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Органический слой концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (3,0 г, выход 80%) в виде желтого масла МС (ЭСИ+)  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$  рассчитано: 168, найдено: 169  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

Стадия 4б. Синтез (S)-1-метоксипропан-2-ил метансульфоната



К смеси (S)-1-метоксипропан-2-ола (1,5 г, 16,6 ммоль) и триэтиламина (5,03 г, 49,8 ммоль) прибавили метансульфонилхлорид (1,92 мл, 24,9 ммоль) при  $0^{\circ}\text{C}$ . Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Смесь разбавили ДХМ, промывали насыщ. раствором  $\text{NaHCO}_3$  и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Органический слой концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (2,3 г, выход 82%) в виде желтого масла МС (ЭСИ+)  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$  рассчитано: 168, найдено: 169  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

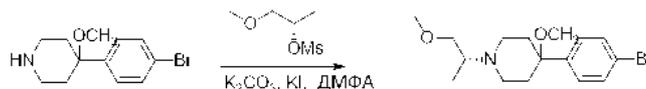
Стадия 5а. Синтез (S)-4-(4-бромфенил)-4-метокси-1-(1-метоксипропан-2-ил)пиперидина



Раствор 4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидина (250 мг, 0,93 ммоль), карбоната калия (127 мг, 0,93 ммоль), иодида калия (153 мг, 0,93 ммоль) и (R)-1-метоксипропан-2-ил метансульфоната (186 мг, 1,11 ммоль) в ДМФА (5 мл) перемешивали при  $60^{\circ}\text{C}$  в течение 5 ч в атмосфере  $\text{N}_2$ . Растворили в ЭА, и промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия. Затем сушили и концентрировали, остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя 1/10 MeOH/ЭА, с получением желаемого про-

дукта (100 мг, 65% чистота по ЖХМС, выход 21%) в виде коричневой пасты. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{24}BrNO_2$  рассчитано: 341, найдено: 342, 344  $[M+H]^+$ .

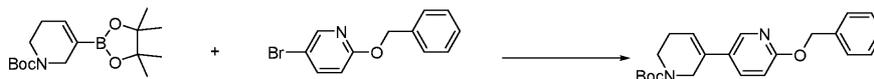
Стадия 5b. Синтез (R)-4-(4-бромфенил)-4-метокси-1-(1-метоксипропан-2-ил)пиперидина



Раствор 4-(4-бромфенил)-4-метоксипиперидина (250 мг, 0,93 ммоль), карбоната калия (127 мг, 0,93 ммоль), иодида калия (153 мг, 0,93 ммоль) и (S)-1-метоксипропан-2-ил метансульфоната (155 мг, 0,93 ммоль) в ДМФА (5 мл) перемешивали при 60°C в течение 5 ч в атмосфере  $N_2$ . Растворили в ЭА, и промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия. Затем сушили и концентрировали, остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя 1/10 MeOH/ЭА, с получением указанного в заголовке соединения (106 мг, 85% чистота по ЖХМС, выход 34%) в виде желтой пасты. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{24}BrNO_2$  рассчитано: 341, 343, найдено: 342, 344  $[M+H]^+$ .

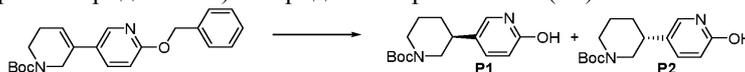
V. Синтез (S)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)пиридин-2-ил трифторметансульфоната.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-3-(6-(бензилокси)пиридин-3-ил)-5, 6-дигидропиперидин-1(2H)-карбоксилата



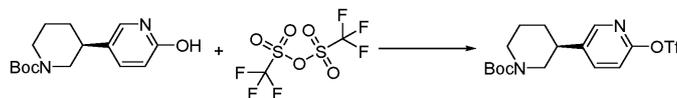
Смесь трет-бутил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиперидин-1(2H)-карбоксилата (5 г, 16,1 ммоль), 2-(бензилокси)-5-бромпиридина (6,36 г, 24,1 ммоль),  $Pd(dppf)Cl_2$  (818 мг, 1,12 ммоль) и  $K_2CO_3$  (4,44 г, 32,2 ммоль) в диоксан/вода (40 мл/5 мл) трижды продували  $N_2$  и перемешивали при 100°C в течение 16 ч. Смесь концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (PE/EtOAc=10:1) с получением указанного в заголовке соединения (5,0 г, выход 84%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{22}H_{26}N_2O_3$  рассчитано: 366, найдено: 367  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез (S)-трет-бутил-3-(6-гидроксипиридин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилата (P1) и (R)-трет-бутил-3-(6-гидроксипиридин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилата (P2)



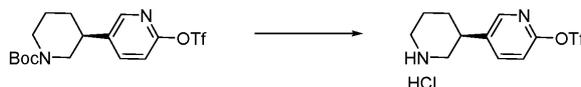
Смесь трет-бутил-6'-(бензилокси)-5,6-дигидро-[3,3'-бипиридин]-1(2H)-карбоксилата (2,5 г, 6,82 ммоль) и  $Pd/C$  (1,44 г) в EtOAc (10 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч в атмосфере  $H_2$  ( $H_2$  баллон). Смесь отфильтровали через слой целита и очищали препаративной ВЭЖХ с получением рацемического соединения (1,1 г) в виде белого твердого вещества, которое разделяли хиральной ВЭЖХ (хиральные условия: совместный растворитель: MeOH (0,2% метанольный раствор аммиака); колонка: OZ-H 100\*4,6 мм 5 мкм; температура колонки: 36,8; скорость потока  $CO_2$ :3; скорость потока совместного растворителя:1) с получением указанного в заголовке соединения P1 (500 мг, выход 26%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{22}N_2O_3$  рассчитано: 278, найдено: 279  $[M+H]^+$  и P2 (500 мг, выход 26%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{22}N_2O_3$  рассчитано: 278, найдено: 279  $[M+H]^+$ .

Стадия 3. Синтез (S)-трет-бутил-3-(6-(трифторметилсульфонилокси)пиридин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилата



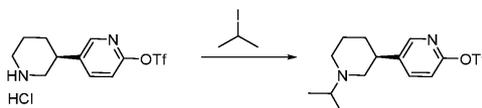
К смеси (S)-трет-бутил-3-(6-гидроксипиридин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилата (500 мг, 1,79 ммоль) и пиридина (431 мкл, 5,37 ммоль) в ДХМ (5 мл) по каплям прибавили трифторметансульфоновый ангидрид (450 мкл, 2,68 ммоль) при 0°C. Смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин, разбавили ДХМ, промывали ледяной водой и сушили над безводным  $Na_2SO_4$ . Органический слой концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (700 мг, выход 95%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{21}F_3N_2O_5S$  рассчитано: 410, найдено: 411  $[M+H]^+$ .

Стадия 4. Синтез (S)-5-(пиперидин-3-ил)пиридин-2-ил трифторметансульфонат гидрохлорида



К смеси (S)-трет-бутил-3-(6-(((трифторметил)сульфонил)окси)пиридин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилата (400 мг, 974 мкмоль) в ДХМ (2 мл) прибавили HCl в диоксане (1,21 мл, 4,84 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. Смесь концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (330 мг, сырое) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{11}H_{14}ClF_3N_2O_3S$  рассчитано: 310, найдено: 311  $[M+H]^+$ .

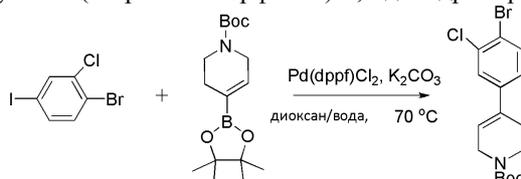
Стадия 5. Синтез (S)-5-(1-изопропилпиперидин-3-ил)пиридин-2-ил трифторметансульфоната



Смесь (S)-5-(пиперидин-3-ил)пиридин-2-ил трифторметансульфонат гидрохлорида (330 мг, 951 мкмоль), 2-иодпропана (322 мг, 1,90 ммоль) и триэтиламина (288 мг, 2,85 ммоль) в ACN (5 мл) перемешивали при 60°C в течение 16 ч. Смесь концентрировали и очищали колоночной флэш-хроматографией (ДХМ/MeOH=10:1) с получением указанного в заголовке соединения (250 мг, выход 74%) в виде желтого масла МС (ЭСИ+)  $C_{14}H_{19}F_3N_2O_3S$  рассчитано: 352, найдено: 353  $[M+H]^+$ .

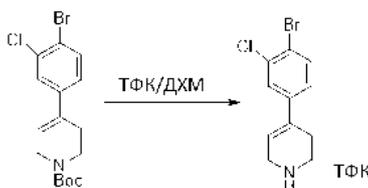
W. Синтез 4-(4-бром-3-хлорфенил)-1-изопропил-1,2,3,6-тетрагидропиридина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(4-бром-3-хлорфенил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата



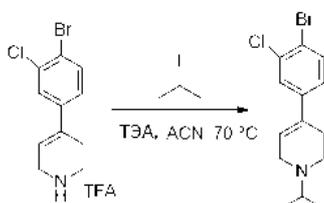
К раствору 1-бром-2-хлор-4-иодбензола (4,9, 15,4 ммоль) и трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (4,3 г, 13,9 ммоль) в диоксан/Н<sub>2</sub>O (50 мл/20 мл) прибавили Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (626 мг, 0,77 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,4 г, 46,2 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере азота. Полученную смесь перемешивали при 70°C в течение 2 ч. Охладили до комнатной температуры и экстрагировали EtOAc, затем дополнительно прибавили воду. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали досуха с получением сырого продукта, который очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/ЭА (10: 1) с получением указанного в заголовке продукта (3,6 г, выход 70%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{19}BrClNO_2$  рассчитано: 371, найдено 372  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез ТФК соли 4-(4-бром-3-хлорфенил)-1,2,3,6-тетрагидропиридина



К раствору трет-бутил-4-(4-бром-3-хлорфенил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (3,6 г, 9,7 ммоль) в ДХМ (20 мл) по каплям прибавили ТФК (5 мл) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Раствор выпарили досуха с получением сырого продукта, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки (3,4 г, соль ТФК). МС (ЭСИ+)  $C_{11}H_{11}BrClN$  рассчитано: 271, найдено 272  $[M+H]^+$ .

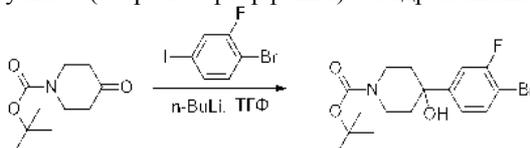
Стадия 3. Синтез 4-(4-бром-3-хлорфенил)-1-изопропил-1,2,3,6-тетрагидропиридина



К раствору ТФК соли 4-(4-бром-3-хлорфенил)-1, 2, 3, 6-тетрагидропиридина (3,4 г, 9,2 ммоль) в ацетонитриле (15 мл) прибавили ТЕА (2,8 г, 27,6 ммоль) с последующим прибавлением изопропилиодида (4,7 г, 27,6 ммоль). Раствор нагревали при 70°C в течение 6 ч; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Сырой продукт очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/ЭА (от 1:1 до 1:3) с получением указанного в заголовке продукта (2,4 г, выход 83%) в виде вязкого масла. МС (ЭСИ+)  $C_{14}H_{17}BrClN$  рассчитано: 313, найдено 314  $[M+H]^+$ .

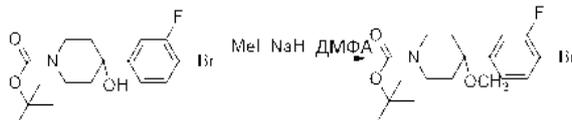
X. Синтез 4-(4-бром-3-фторфенил)-1-изопропил-4-метоксипиперидина.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(4-бром-3-фторфенил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата



К раствору 1-бром-2-фтор-4-иодбензола (15,0 г, 50,1 ммоль) в ТГФ (150 мл) при  $-78^{\circ}\text{C}$  по каплям прибавили  $n\text{-BuLi}$  (20 мл, 2,4 М в гексане). Раствор перемешивали при  $-78^{\circ}\text{C}$  в течение 2 ч. Затем по каплям прибавляли раствор трет-бутил-4-оксопиперидин-1-карбоксилата (10 г, 50,1 ммоль) в ТГФ (20 мл). Затем полученный раствор перемешивали при  $-78^{\circ}\text{C}$  в течение 2 ч. Реакцию погасили осторожным прибавлением воды и экстрагировали  $\text{EtOAc}$ . Органический слой промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=от 10/1 до 2/1) с получением указанного в заголовке продукта (3 г, 16%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{BrFNO}_3$  рассчитано: 373, 375, найдено: 300, 302  $[\text{M}-73]^+$ .

Стадия 2. Синтез (трет-бутил-4-(4-бром-3-фторфенил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата



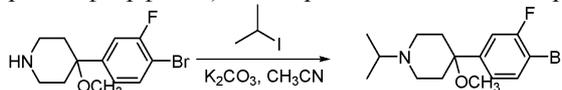
К раствору трет-бутил-4-(4-бром-3-фторфенил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата (3 г, 8,01 ммоль) в сухом ДМФА (50 мл) прибавили  $\text{NaH}$  (60%) (416 мг, 10,4 ммоль) при  $0^{\circ}\text{C}$ . Смесь перемешивали при  $0^{\circ}\text{C}$  в течение 1 ч. Затем прибавили йодметан (1,7 г, 12,0 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем смесь медленно выливали в ледяную воду (200 мл) и перемешивали в течение 1 ч. Твердое вещество собирали фильтрованием и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=от 10/1 до 4/1) с получением указанного в заголовке соединения (2,5 г, 80%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrFNO}_3$  рассчитано: 387, 389, найдено: 300, 302  $[\text{M}-87]^+$ .

Стадия 3. Синтез 4-(4-бром-3-фторфенил)-4-метоксипиперидина



К раствору трет-бутил-4-(4-бром-3-фторфенил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата (2,5 г, 6,43 ммоль) в диоксане (20 мл) прибавили  $\text{HCl}$ /диоксан (4 N, 20 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. После этого раствор концентрировали и использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrFNO}$  рассчитано: 287, 289, найдено: 288, 290  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

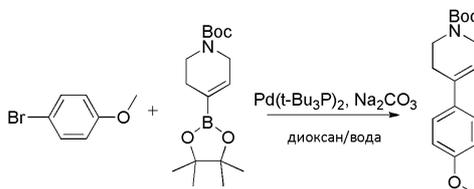
Стадия 4. Синтез 4-(4-бром-3-фторфенил)-1-изопропил-4-метоксипиперидина



Смесь 4-(4-бром-3-фторфенил)-4-метоксипиперидина (1,6 г, 5,55 ммоль), 2-иодпропана (1,88 г, 11,1 ммоль) и триэтиламина (1,67 г, 16,6 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (30 мл) перемешивали при  $80^{\circ}\text{C}$  в течение ночи. После этого раствор концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле (ДХМ/MeOH=10/1) с получением указанного в заголовке соединения (1,5 г, 82%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{BrFNO}$  рассчитано: 329, 331, найдено: 330, 332  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

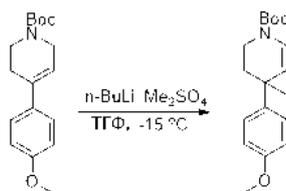
У. Синтез трет-бутил-4-метил-4-(4-(трифторметилсульфонилокси)фенил)пиперидин-1-карбоксилата.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(4-метоксифенил)-5,6-дигидропиперидин-1(2H)-карбоксилата



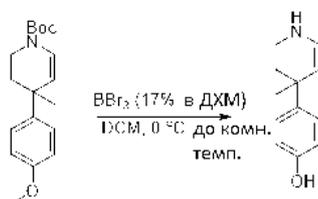
К раствору 1-бром-4-метоксибензола (6,0 г, 32,0 ммоль) и трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиперидин-1(2H)-карбоксилата (10,0 г, 32,0 ммоль) в диоксан/ $\text{H}_2\text{O}$  (60 мл/30 мл) прибавили  $\text{Pd}(\text{t-Bu}_3\text{P})_2$  (163 мг, 0,32 ммоль) и  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (6,8 г, 64 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере азота. Полученную смесь перемешивали при  $70^{\circ}\text{C}$  в течение 2 ч. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Охладили до комнатной температуры и экстрагировали  $\text{EtOAc}$ , затем дополнительно прибавили воду. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали досуха с получением сырого продукта, который очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/ЭА (10: 1) с получением указанного в заголовке продукта (9,3 г, выход 97%) в виде белого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  рассчитано: 289, найдено 234  $[\text{M}+\text{H}-56]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(4-метоксифенил)-4-метил-3,4-дигидропиперидин-1(2H)-карбоксилата



К раствору трет-бутил-4-(4-метоксифенил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (9,3 г, 32,0 ммоль) в ТГФ (50 мл) прибавили n-BuLi (25,6 мл, 2,5 М в гексане) при -15°C в атмосфере азота. Кроваво-красный раствор образовался в конце прибавления n-BuLi по каплям. Раствор перемешивали при данной температуре в течение 15 мин. К указанному выше раствору при -15°C по каплям прибавляли Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (8,1 г, 64,0 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение в течение 30 мин. Прибавили NH<sub>4</sub>OH (40 мл, 2,0 М) и полученную смесь экстрагировали EtOAc после прибавления воды. Объединенные органические фазы промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали досуха с получением сырого продукта который очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/ЭА (5: 1) с получением указанного в заголовке продукта (1,5 г, выход 15%) МС (ЭСИ+) C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> рассчитано: 303, найдено 248 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 3. Синтез 4-(4-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-4-ил)фенола



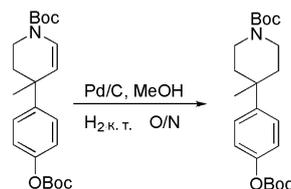
К раствору трет-бутил-4-(4-метоксифенил)-4-метил-3,4-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (750 мг, 2,5 ммоль) в безводном ДХМ (15 мл) прибавили BBr<sub>3</sub> (2 мл, 17% в ДХМ) при 0°C. Полученную смесь перемешивали при 0°C в течение 6 ч. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Реакционную смесь использовали на следующей стадии без обработки реакционной смеси и очистки.

Стадия 4. Синтез трет-бутил-4-(4-(трет-бутоксикарбонилокси)фенил)-4-метил-3,4-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата



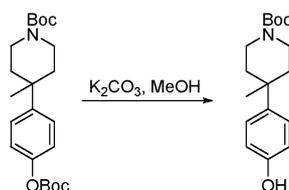
К раствору 4-(4-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-4-ил)фенола с последней стадии прибавили TEA (7 мл) при 0°C для приведения значения pH к 9,0. Прибавили Boc<sub>2</sub>O (1,6 г, 7,5 ммоль) и каталитическое количество DMAP (30 мг, 0,25 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Прибавили воду и экстрагировали EtOAc (x2). Объединенные органические фазы промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали досуха с получением сырого продукта, который очищали флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя PE/ЭА (от 20: 1 до 10: 1) с получением указанного в заголовке продукта (470 мг, выход 51%) МС (ЭСИ+) C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub> рассчитано: 389, найдено 390 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 5. Синтез трет-бутил-4-(4-(трет-бутоксикарбонилокси)фенил)-4-метилпиперидин-1-карбоксилата



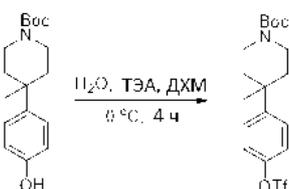
К раствору трет-бутил-4-(4-(трет-бутоксикарбонилокси)фенил)-4-метил-3,4-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (470 мг, 1,2 ммоль) в MeOH (10 мл) прибавили Pd/C (100 мг, 10% влаги) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали в атмосфере водорода из баллона при комнатной температуре в течение 16 ч; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Отфильтровали, фильтрат выпарили досуха с получением указанного в заголовке продукта (410 мг, выход 87%) МС (ЭСИ+) C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub> рассчитано: 391, найдено 392 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 6. Синтез трет-бутил-4-(4-гидроксифенил)-4-метилпиперидин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-4-(4-(tert-бутоксикарбонилокси)фенил)-4-метилпиперидин-1-карбоксилата (410 мг, 1,0 ммоль) в MeOH (5,0 мл) прибавили  $K_2CO_3$  (691 мг, 5,0 ммоль) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Затем смесь экстрагировали EtOAc, после этого прибавили воду. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали досуха с получением указанного в заголовке продукта (310 мг, количественный), который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки МС (ЭСИ+)  $C_{17}H_{25}NO_3$  рассчитано: 291, найдено 236  $[M+H-56]^+$ .

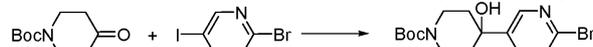
Стадия 7. Синтез трет-бутил-4-метил-4-(4-(трифторметилсульфонилокси)фенил)пиперидин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-4-(4-гидроксифенил)-4-метилпиперидин-1-карбоксилата (310 мг, 1,1 ммоль) в ДХМ (15,0 мл) прибавили TEA (333 мг, 3,3 ммоль) при комнатной температуре. По каплям прибавляли  $Tf_2O$  (372 мг, 1,3 ммоль) в ДХМ (3 мл) при  $0^\circ C$  на протяжении 5 мин. Полученную смесь перемешивали при  $0^\circ C$  в течение 4 ч; ЖХ-МС показал, что реакция завершена. Затем смесь экстрагировали EtOAc после того, как прибавили воду. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали досуха с получением указанного в заголовке продукта, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки (270 мг, 8%) МС (ЭСИ+)  $C_{18}H_{24}F_3NO_5S$  рассчитано: 423, найдено 424  $[M+H]^+$ .

Z. Синтез 2-бром-5-(4-метокси-1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)пиридина:

Стадия 1. Синтез трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата



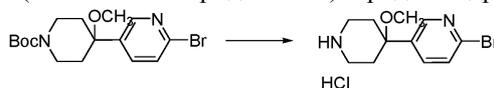
К раствору 2-бром-5-иодпиридина (11,3 г, 40 ммоль) в 120 мл ТГФ по каплям прибавили  $nBuLi$  (17,6 мл, 2,5М в гексане) в атмосфере  $N_2$  при  $-78^\circ C$ . Полученный раствор перемешивали при  $-78^\circ C$  в течение 2 ч. Затем по каплям прибавили раствор трет-бутил-4-оксопиперидин-1-карбоксилата (7,96 г, 40,0 ммоль) в 20 мл ТГФ. Смесь перемешивали при  $-78^\circ C$  в течение дополнительного 1 ч. Реакцию погасили прибавлением насыщ. раствора  $NH_4Cl$ . После экстракции EtOAc органическую фазу сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали. Остаток очищали с помощью силикагеля на колонке (PE/EtOAc=10:1) с получением указанного в заголовке продукта (8 г, выход 56%) в виде желтого твердого вещества. МС (ЭСИ+)  $C_{15}H_{21}BrN_2O_3$  рассчитано: 356, 358, найдено 357, 359  $[M+H]^+$ .

Стадия 2. Синтез трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата



К раствору трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилата (6,5 г, 18,1 ммоль) в 20 мл ДМФА прибавили  $NaN$  (60%, 3,62 г, 90,5 ммоль) при  $0^\circ C$ . Смесь перемешивали при  $0^\circ C$  в течение 30 мин. Затем прибавили MeI (7,7 г, 54,3 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакцию погасили осторожным прибавлением воды и экстрагировали EtOAc. Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали в вакууме с получением сырого продукта, который использовали на следующей стадии без очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{16}H_{23}BrN_2O_3$  рассчитано: 370, 372, найдено 315, 317  $[M+H-56]^+$ .

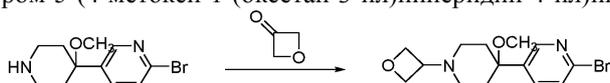
Стадия 3. Синтез 2-бром-5-(4-метоксипиперидин-4-ил)пиридин гидрохлорида



К раствору трет-бутил-4-(6-бромпиридин-3-ил)-4-метоксипиперидин-1-карбоксилата (740 мг, 2 ммоль) в 5 мл диоксана прибавили HCl (4 мл, 4М в диоксане). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. Растворитель удалили в вакууме с получением сырого продукта, который использовали на следующей стадии без очистки. МС (ЭСИ+)  $C_{11}H_{15}BrN_2O$  рассчитано: 270, 272,

найдено 271, 273 [M+H]<sup>+</sup>.

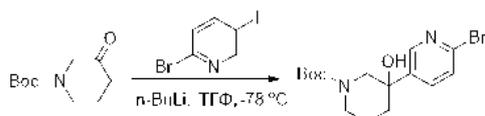
Стадия 4. Синтез 2-бром-5-(4-метокси-1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)пиридина



К раствору 2-бром-5-(4-метокси-1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)пиридин гидрохлорида (400 мг, 1,30 ммоль) и оксетан-3-она (468 мг, 6,50 ммоль) в 10 мл ДХМ и 10 мл MeOH прибавили NaCNBH<sub>3</sub> (410 мг, 6,5 ммоль) и несколько капель AcOH. Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Реакцию погасили прибавлением воды и экстрагировали EtOAc. Органическую фазу сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали в вакууме с получением сырого продукта, который использовали на следующей стадии без очистки. МС (ЭСИ<sup>+</sup>) C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> рассчитано: 326, 328, найдено 327, 329 [M+H]<sup>+</sup>.

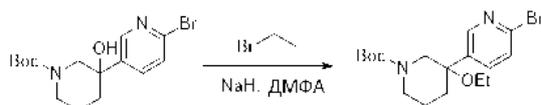
АА. Синтез (S)-трет-бутил-3-(6-бромпиридин-3-ил)-3-этоксипиперидин-1-карбоксилата и (R)-трет-бутил-3-(6-бромпиридин-3-ил)-3-этоксипиперидин-1-карбоксилата.

Стадия 1. Синтез трет-бутил-3-(6-бромпиридин-3-ил)-3-гидроксипиперидин-1-карбоксилата



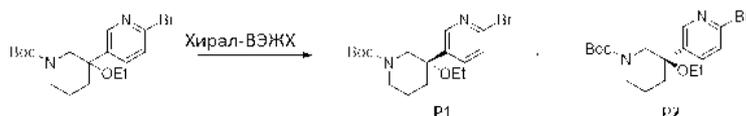
К раствору 2-бром-5-иодпиридина (15 г, 52,8 ммоль) в сухом ТГФ (300 мл) при -78°C прибавили n-BuLi (2,5 М, 21 мл), и перемешивали при -78°C в течение 1 ч, с последующим прибавлением трет-бутил-3-оксипиперидин-1-карбоксилата (10,5 г, 52,8 ммоль) в ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при -78°C~60°C в течение 2 ч, погасили NH<sub>4</sub>Cl/H<sub>2</sub>O и экстрагировали ЭА. Органическую фазу сушили, что дало остаток, который очищали флэш-хроматографией с получением указанного в заголовке соединения (8,4 г, 45%). МС (ЭСИ<sup>+</sup>) C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> рассчитано: 356, найдено: 357 [M+H]<sup>+</sup>.

Стадия 2. Синтез 6-бром-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазина



К раствору трет-бутил-3-(6-бромпиридин-3-ил)-3-гидроксипиперидин-1-карбоксилата (6,5 г, 18,1 ммоль) в ДМФА (150 мл) при 0°C прибавили 60% NaH (3,00 г, 125 ммоль) и перемешивали при 25°C в течение 2 ч с последующим прибавлением бромэтана (7,88 г, 72,4 ммоль). Смесь перемешивали при 25°C в течение дополнительных 5 ч. Погасили водой и экстрагировали ЭА. Концентрировали и очищали флэш-хроматографией с получением указанного в заголовке соединения (5,7 г, 97%). МС (ЭСИ<sup>+</sup>) C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> рассчитано: 385, найдено: 386 [M+H]<sup>+</sup>.

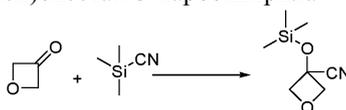
Стадия 3. Хиральное разделение 6-бром-4-(пиперазин-1-ил)пирроло[1,2-b]пиридазина



абсолютные конфигурации P1 и P2 неизвестны.

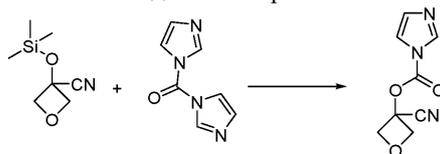
Указанное в заголовке соединение (5,7 г) отделили хиральной ВЭЖХ (хиральные условия: совместный растворитель: PA (0,1% DEA); колонка: Cellulose-SC 4,6×100 мм 5 мкм; температура колонки: 39,2; скорость потока CO<sub>2</sub>: 3,6; скорость потока совместного растворителя: 0,4) с получением P1 (1,8 г) и P2 (1,8 г).

ВВ. Синтез 3-(триметилсилилокси)оксетан-3-карбонитрила



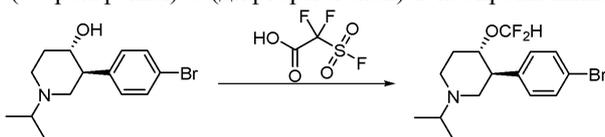
К смеси оксетан-3-она (500 мг, 6,93 ммоль) и триэтиламина (1,39 г, 13,8 ммоль) в ДХМ (5 мл) прибавили триметилсиланкарбонитрил (1,71 г, 17,3 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, затем разбавили ДХМ, промывали насыщенным раствором Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и сушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Органический слой отделили и концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (800 мг, выход 67%) в виде коричневого масла.

## CC. Синтез 3-((триметилсилил)окси)оксетан-3-ил 1H-имидазол-1-карбоксилата



К смеси 3-((триметилсилил)окси)оксетан-3-карбонитрила (50 мг, 291 мкмоль) в ДХМ (2 мл) прибавили CDI (51,8 мг, 320 мкмоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч, которую прибавили непосредственно в раствор в следующей реакции. МС (ЭСИ<sup>+</sup>) C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> рассчитано: 193, найдено: 194 [M+H]<sup>+</sup>.

## DD. Синтез (3S,4S)-3-(4-бромфенил)-4-(дифторметокси)-1-изопропилпиперидина



К смеси (3S,4S)-3-(4-бромфенил)-1-изопропилпиперидин-4-ола (900 мг, 3,01 ммоль) и CuI (571 мг, 3,01 ммоль) в сухом CH<sub>3</sub>CN (10 мл) по каплям прибавили раствор 2,2-дифтор-2-(фторсульфонил)уксусной кислоты (2,67 г, 15,00 ммоль) в сухом CH<sub>3</sub>CN (5 мл) при 45°C. После этого раствор перемешивали при 45°C в течение 2 ч. Реакцию погасили водой (1,0 мл) и экстрагировали. Объединенные органические слои сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отфильтровали и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат/NH<sub>3</sub>.MeOH=10/10/1) с получением указанного в заголовке соединения (500 мг, 48%) в виде желтого масла. МС (ЭСИ<sup>+</sup>) C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>BrF<sub>2</sub>NO рассчитано: 347, 349, найдено: 348, 350 [M+H]<sup>+</sup>.

Пример 25. Синтез других иллюстративных примеров соединений.

В табл. 2 проиллюстрировано, какой метод синтеза 1, 2, 3 или 4, рассмотренный в описании, использовали для синтеза различных соединений, описанных в данном документе. Пустые значения указывают на то, что был использован метод синтеза, отличный от одного из методов синтеза 1-4, и что схема синтеза для такого соединения приведена в примерах.

Таблица 2

Методы синтеза, использованные для иллюстративных примеров соединений

Соединение	Схема синтеза	Соединение	Схема синтеза	Соединение	Схема синтеза
100	2	107	2	113	2
101	2	108	2	114	1
102	2	109	2	115	4
103	1	110	1	116	2
104	1	111	Пример 18	117	1
105	2	112	1	118	1
106	2			119	2

040675

120	2
121	Пример 19
122	2
123	2
124	2
125	2
126	2
127	1
128	2
129	2
130	1
131	1
132	4
133	2
134	2
135	1
136	1
137	2
138	1
139	2
140	2
141	4
142	4
143	2
144	2
145	2
146	2
147	2
148	1
149	1
150	4

151	2
152	1
153	1
154	1
155	2
156	2
157	Пример 16
158	2
159	2
160	2
161	1
162	1
163	1
164	2
165	2
166	2
167	2
168	2
169	2
170	1
171	1
172	2
173	1
174	2
175	1
176	1
177	2
178	2
179	2
180	2
181	2

182	4
183	2
184	1
185	1
186	1
187	2
188	2
189	2
190	2
191	2
192	2
193	2
194	1
195	4
196	2
197	4
198	2
199	1
200	2
201	1
202	2
203	1
204	1
205	3
206	2
207	2
208	4
209	2
210	2
211	2
212	1
213	1

## 040675

214	2
215	3
216	2
217	2
218	2
219	2
220	2
221	1
222	2
223	3
224	4
225	4
226	3
227	3
228	2
229	1
230	3
231	2
232	4
233	2
234	3
235	2
236	2
237	4
238	2
239	2
240	4
241	1
242	2
243	2
244	3
245	2

246	2
247	2
248	2
249	2
250	3
251	4
252	2
253	2
254	2
255	2
256	2
257	2
258	2
259	1
260	Пример 15
261	1
262	1
263	1
264	1
265	2
266	2
267	2
268	2
269	2
270	2
271	2
272	1
273	1
274	1
275	4
276	2

277	4
278	1
279	1
280	1
281	3
282	2
283	2
284	2
285	2
286	4
287	2
288	2
289	2
290	2
291	3
292	1
293	3
294	3
295	2
296	1
297	2
298	4
299	4
300	4
301	3
302	3
303	1
304	1
305	2
306	1
307	2
308	1

040675

309	1
310	1
311	4
312	2
313	2
314	1
315	2
316	2
317	4
318	1
319	1
320	2
321	1
322	2
323	2
324	4
325	2
326	2
327	1
328	4
329	1
330	1
331	1
332	3
333	2
334	1
335	1
336	3
337	4
338	4
339	2
340	4

341	4
342	4
343	2
344	1
345	2
346	4
347	4
348	4
349	2
350	1
351	2
352	2
353	4
354	2
355	1
356	4
357	2
358	4
359	1
360	2
361	3
362	2
363	1
364	4
365	4
366	4
367	1
368	3
369	4
370	4
371	2
372	4

373	2
374	2
375	2
376	1
377	4
378	2
379	4
380	4
381	4
382	4
383	4
384	4
385	4
386	4
387	4
388	2
389	2
390	1
391	2
392	4
393	4
394	4
395	4
396	4
397	2
398	4
399	2
400	2
401	4
402	1
403	Пример 17

040675

404	4
405	4
406	4
407	2
408	4
409	4
410	4
411	4
412	4
413	4
414	4
415	4
416	4
417	2
418	2
419	1
420	4
421	4
422	3
423	4
424	4
425	2
426	4
427	1
428	4
429	3
430	4
431	4
432	4
433	3
434	4
435	4

436	2
437	2
438	1
439	3
440	3
441	4
442	4
443	1
444	4
445	4
446	4
447	3
448	4
449	2
450	2
451	2
452	5
453	2
454	2
455	2
456	2
457	2
458	2
459	1
460	1
461	2
462	2
463	2
464	2
465	5
466	5
467	5

468	2
469	2
470	2
471	2
472	2
473	2
474	2
475	2
476	5
477	5
478	2
479	2
480	2
481	2
482	2
483	2
484	2
485	2
486	2
487	2
488	2
489	2
490	2
491	2
492	2
493	2
494	2
495	2
496	2
497	2
498	2
499	5

040675

500	2
501	2
502	2
503	2
504	2
505	2
506	2
507	2
508	2
509	4
510	4
511	4
512	2
513	2
514	4
515	2
516	2
517	2
518	2
519	2
520	2
521	2
522	1
523	1
524	2
525	4
526	4
527	4
528	2
529	4
530	4
531	2

532	4
533	2
534	4
535	4
536	4
537	2
538	2
539	2
540	2
541	2
542	2
543	2
544	2
545	2
546	2
547	4
548	2
549	2
550	4
551	4
552	4
553	2
554	4
555	2
556	2
557	2
558	2
559	2
560	2
561	2
562	2
563	2

564	2
565	2
566	2
567	2
568	2
569	2
570	2
571	5
572	4
573	4
574	4
575	2
576	2
577	2
578	2
579	4
580	4
581	5
582	5
583	2
584	5
585	2
586	2
587	2
588	2
589	2
590	4
591	2
592	2
593	2
594	2
595	4

040675

596	4
597	2
598	2
599	2
600	2
601	2
602	5
603	4
604	4
605	2
606	2
607	4
608	4
609	2
610	2
611	2
612	5
613	2
614	2
615	2
616	2
617	4
618	4
619	2
620	2
621	4
622	2
623	4
624	2
625	2
626	2
627	4

628	2
629	4
630	2
631	2
632	4
633	2
634	2
635	2
636	2
637	4
638	4
639	2
640	2
641	2
642	2
643	2
644	2
645	2
646	2
647	2
648	5
649	5
650	5
651	2
652	4
653	2
654	2
655	2
656	2
657	2
658	2
659	2

660	2
661	4
662	2
663	4
664	4
665	3
666	4
667	4
668	2
669	2
670	4
671	2
672	2
673	2
674	2
675	2
676	4
677	4
678	2
679	2
680	2
681	4
682	2
683	2
684	2
685	2
686	2
687	2
688	2
689	2
690	2
691	2

040675

692	2
693	2
694	5
695	2
696	2
697	2
698	2
699	2
700	2
701	5
702	4
703	4
704	4
705	4
706	2
707	2
708	4
709	4
710	2
711	2
712	2
713	2
714	2
715	2
716	2
717	2
718	2
719	2
720	2
721	2
722	2
723	2

724	2
725	2
726	2
727	2
728	4
729	2
730	2
731	2
732	2
733	2
734	2
735	2
736	2
737	5
738	2
739	2
740	2
741	2
742	4
743	2
744	2
745	2
746	2
747	2
748	2
749	2
750	2
751	2
752	2
753	2
754	2
755	2

756	2
757	2
758	2
759	2
760	2
761	2
762	2
763	2
764	2
765	2
766	2
767	2
768	2
769	2
770	2
771	2
772	2
773	2
774	2
775	2
776	2
777	2
778	2
779	2
780	2
781	2
782	2
783	2
784	2
785	2
786	2
787	2

788	2	820	2	852	2
789	3	821	2	853	3
790	3	822	3	854	3
791	2	823	2	855	2
792	2	824	2	856	2
793	3	825	3	857	2
794	3	826	3	858	2
795	3	827	3	859	2
796	2	828	3	860	2
797	2	829	3	861	2
798	2	830	2	862	2
799	2	831	2	863	2
800	2	832	3	864	3
801	2	833	2	865	3
802	2	834	2	866	3
803	3	835	2	867	3
804	2	836	3	868	2
805	2	837	3	869	2
806	2	838	3	870	3
807	2	839	2	871	3
808	2	840	3	872	3
809	3	841	3	873	2
810	3	842	3	874	2
811	2	843	2	875	2
812	3	844	2	876	3
813	2	845	2	877	3
814	3	846	2	878	3
815	2	847	3	879	3
816	2	848	2	880	2
817	2	849	2	881	2
818	2	850	2	882	2
819	2	851	3	883	2
884	2	890	3	896	2
885	2	891	2	897	2
886	2	892	2	898	2
887	2	893	2	899	2
888	2	894	2		
889	2	895	2		

Пример 26. Анализы связывания ALK.

Анализ связывания проводили с использованием технологии LANTHASCREEEN® (ThermoFisher Scientific). LANTHASCREEEN® представляет собой метод конкурентного связывания, смещения, когда предполагаемое установившееся состояние, при котором сайт связывания занят, измеряется энергоперенос с помощью флуоресценции с временным разрешением (TR-FRET) между флуоресцентным трейсером и европий (Eu)-меченым антителом, специфичным для киназы или тега экспрессии (например, GST), представляющих интерес. Смещение трейсера соединением по данному изобретению уменьшается и непосредственно пропорционально TR-FRET между трейсером и антителом. Трейсер использовали при концентрации равной или близкой к ее  $K_d$  для киназы. Eu-меченое антитело обычно использовали в избытке, чтобы обеспечить отбор пробы всего конкурентного белка, способного связывать трейсер.

Для данных анализов использовали мутант ALK2, который был N-терминально помечен GST (ALK2 R206H Carna Bioscience (09-148) или ALK2 R206H ThermoFisher (PV6232)); Eu-меченое анти-GST антитело (ThermoFisher) и киназный трейсер 178 (ThermoFisher). Во всех случаях киназу (2-5 нМ) смешивали с Eu-меченым антителом (10 нМ) и трейсером (50 нМ), инкубировали с титрами исследуемого соединения, полученными в 100% ДМСО (1% ДМСО, конечная) в течение 30 мин при комнатной температуре. Все реагенты и соединения растворили в киназном буфере А (ThermoFisher) для достижения ко-

нечной концентрации. Все планшеты считывали на многоканальном ридере PerkinElmer Envision® или планшет-ридере BioTek Synergy Neo, и сигнал анализа был представлен как отношение эмиссии TR-FRET ( $\lambda_{\text{ex}}$  330 нм,  $\lambda_{\text{em}}$  662 нм и  $\lambda_{\text{em}}$  665 нм). Данное считывание было нормализовано к 0 и 100% по отношению к контрольным лункам ингибирования, нанесенные на график против концентрации ингибитора, и были подогнаны под 4-параметрическую логарифмическую кривую зависимости доза-ответ.

Результаты данного анализа приведены в табл. 3 в столбце, обозначенном "Анализ связывания", где "А" представляет собой  $IC_{50}$  менее чем или равную 10 нМ; "В"  $IC_{50}$  более чем 10 нМ и менее чем или равную 50 нМ; "С"  $IC_{50}$  более чем 50 нМ. Пустые значения в таблице указывают, что конкретное соединение не было исследовано в данном анализе.

Пример 27. Анализ активности клеток ALK2-R206H.

А. Клеточная линия HEK293-ALK2-R206H.

Устойчивая клеточная линия HEK293 (ATCC, Cat<sup>#</sup> CRL1573), экспрессирующая ALK2 R206H кДНК человека (синтезирована GeneScript, Пискатауэй, Нью-Джерси) и FLAG тег при С-конце, была получена трансфекцией лентивируса и последующим отбором бластицидином (Life Technologies, Cat<sup>#</sup>-A1113902) при 10 мкг/мл в течение >2 недель. Данная клеточная линия была названа HEK293-ALK2-R206H.

В. Измерение фосфорилирования Smad1-Ser463/Ser465 с помощью AlphaLISA.

Клетки HEK293-ALK2-R206H выращивали, собирали и затем ресуспендировали в бессывороточной среде DMEM без фенолового красного с высоким содержанием глюкозы (Life Technologies, Cat<sup>#</sup>-31053). Среда также содержала 50 единиц/мл пенициллина и 50 мкг/мл стрептомицина (Life Technologies, Cat<sup>#</sup>-15070-063). Клетки HEK293-ALK2-R206H затем высевали в белые непрозрачные 384-луночные микропланшеты ( $2 \times 10^4$ /луночка) (OptiPlate-384, PerkinElmer, Уолтем, Массачусетс, Cat<sup>#</sup>6007299) в течение ночи (>16 ч) при 37°C, 5% CO<sub>2</sub> для использования в данном анализе.

Исследуемые соединения сначала разбавляли до 4 мМ или 0,4 мМ и затем последовательно 3-кратно разбавляли с получением 10 различных концентраций, используя ДМСО. Каждую концентрацию соединения дополнительно 40-кратно разбавляли DMEM, не содержащей феноловый красный (Life Technologies, Cat<sup>#</sup>-31053). 2 мкл разведенных соединения затем нанесли в содержащие клетки HEK293-ALK2-R206H лунки микропланшетов в виде дубликатов. Таким образом, каждое соединение тестировали в 10 дозах (3-кратное серийное разведение с максимальной концентрацией 10 или 1 мМ). Обработка жидкостей была достигнута на платформе Bravo Automated Liquid Handling Platform (Agilent Technologies). ДМСО без соединения использовали в качестве отрицательного контроля.

Положительный контроль представлял собой 1 мкМ LDN193189, известный костный морфогенетический белок (ингибитор BMP).

После 2-3 ч инкубации с исследуемым соединением или контролем, клетки лизировали, и сигнал определяли с использованием набора для определения клеточных киназ ALPHASCREEN® SUREFIRE® SMAD1 (p-Ser463/465) (PerkinElmer, Cat<sup>#</sup> TGRSM1S10K), следуя рекомендованному производителем протоколу. Микропланшеты считывали с использованием планшет-ридера Perkin Elmer ENVISION® (эмиссия при 520-620 нм). Сигнал отобразил уровень phospho-Ser/463/465-Smad1 в лизате. Исходные данные были построены с использованием отрицательных ДМСО и LDN193189 положительных контролей в качестве ингибирования 0 и 100%, соответственно. Для расчета значений  $IC_{50}$  использовалась кривая зависимости доза-эффект в 10 точках.

Результаты данного анализа приведены в табл. 3 в столбце, обозначенном "Клеточный анализ", где "А" представляет собой  $IC_{50}$  менее чем или равную 100 нМ; "В"  $IC_{50}$  более чем 100 нМ и менее чем или равную 500 нМ; "С"  $IC_{50}$  более чем 500 нМ. Пустые значения в таблице указывает, что конкретное соединение не было исследовано в данном анализе.

В табл. 3 используются следующие обозначения.

Для данных "Анализ связывания":  $\leq 10$  нМ=А;  $\geq 10$ -50 нМ=В;  $> 50$  нМ=С; и пустое значение в таблице указывает, что конкретное соединение не было исследовано в данном анализе.

Для данных "Клеточная линия":  $\leq 100$  нМ=А;  $\geq 100$ -500 нМ=В;  $> 500$  нМ=С; и пустое значение в таблице указывает, что конкретное соединение не было исследовано в данном анализе.

ALK2 ингибирующая активность иллюстративных примеров соединений по данному изобретению

Соединение	Анализ связи	Клеточная линия	Соединение	Анализ связи	Клеточная линия	Соединение	Анализ связи	Клеточная линия
100	А	В	107	А	А	114	А	С
101	С		108	В		115	А	В
102	А	В	109	А	А	116	А	А
103	В	С	110	В	В	117	А	В
104	А	В	111	А	В	118	А	В
105	В		112	А	В	119	С	
106	С		113	А	А	120	А	В
121	А		155	А	В	189	А	А
122	А	А	156	А	А	190	А	
123	А	В	157	С		191	А	А
124	А	А	158	А	В	192	А	А
125	А	А	159	А	А	193	А	А
126	В		160	А	В	194	В	В
127	А	А	161	А	А	195	А	А
128	В	В	162	А	А	196	А	В
129	А	А	163	А	А	197	В	В
130	А	В	164	А	В	198	А	
131	А	В	165	В		199	А	А
132	А	А	166	А		200	А	А
133	А	А	167	А	А	201	А	А
134	А	В	168	В		202	А	А
135	В	В	169	А	В	203	А	А
136	В		170	В	В	204	А	А
137	А	А	171	В		205	В	В
138	В		172	А	В	206	А	
139	А		173	В	С	207	А	А
140	А	А	174	А	В	208	А	А
141	В		175	В		209	А	А
142	А	В	176	В		210	А	А
143	А	А	177	А	А	211	А	А
144	А	В	178	А	А	212	А	В
145	А	А	179	А	А	213	А	А
146	А	В	180	А	А	214	В	В
147	А	А	181	А	А	215	В	
148	А	А	182	А	А	216	А	А
149	А	А	183	В		217	А	В
150	А	А	184	А	А	218	В	
151	С		185	А	А	219	А	А
152	А	А	186	А	В	220	А	
153	А	В	187	А	А	221	А	В
154	А	В	188	А	А	222	А	А

040675

223	B	B
224	A	A
225	A	A
226	A	A
227	A	A
228	A	A
229	A	A
230	A	A
231	A	A
232	A	B
233	B	B
234	A	A
235	A	B
236	A	B
237	A	A
238	A	B
239	A	
240	A	A
241	A	A
242	A	B
243	A	A
244	A	
245	B	B
246	A	A
247	A	A
248	A	A
249	A	A
250	A	A
251	A	A
252	A	B
253	A	B
254	A	A
255	A	B
256	A	B

257	A	A
258	A	A
259	B	C
260	A	B
261	A	A
262	A	B
263	A	B
264	A	B
265	A	A
266	A	A
267	A	A
268	B	B
269	A	A
270	A	A
271	A	B
272	B	B
273	B	
274	A	B
275	A	A
276	A	A
277	A	A
278	A	A
279	B	B
280	B	B
281	A	A
282	A	A
283	A	B
284	A	A
285	A	A
286	A	B
287	A	A
288	A	A
289	A	A
290	A	A

291	B	
292	A	A
293	A	A
294	B	
295	A	A
296	A	B
297	A	A
298	A	A
299	A	A
300	A	A
301	A	B
302	A	A
303	A	A
304	A	A
305	A	A
306	B	
307	A	B
308	A	A
309	A	B
310	A	B
311	C	
312	A	A
313	A	A
314	B	C
315	B	B
316	A	B
317	A	B
318	A	B
319	C	
320	A	A
321	A	A
322	A	A
323	A	A
324	A	A

040675

325	A	A
326	A	A
327	B	B
328	A	B
329	A	B
330	A	B
331	B	
332	A	A
333	A	A
334	B	B
335	C	C
336	A	A
337	A	A
338	A	B
339	A	A
340	A	A
341	A	A
342	B	
343	A	B
344	B	B
345	A	A
348	A	A
349	A	A
350	A	A
351	A	A
352	A	B
353	A	B
354	A	A
355	B	C
356	B	
357	A	A
359	A	C
360	A	B
361	A	B

362	B	
363	A	B
364	A	A
365	A	A
366	A	A
367	A	A
368	A	A
369	A	A
370	A	A
371	A	A
372	A	
373	B	C
374	B	
375	A	A
376	A	A
377	A	B
378	A	
379	A	B
380	A	A
381	A	A
382	A	A
383	A	A
384	A	A
385	A	A
386	A	B
387	A	A
388	A	A
390	B	B
391	A	A
392	B	
393	A	B
397	B	
399	A	A
400	A	A

401	A	B
402	A	B
403	C	
404	A	B
405	A	
406	A	A
407	A	A
408	A	A
409	A	A
410	C	
411	A	B
412	A	A
413	A	A
414	B	
415	A	A
417	B	
418	A	A
419	A	A
420	A	A
421	A	A
422	A	A
423	A	B
425	C	
426	A	A
427	A	B
428	A	B
429	A	A
430	A	A
431	A	B
432	A	A
433	C	
434	A	A
435	A	A
436	A	A

040675

437	A	A
438	B	
439	B	
440	C	
441	A	A
442	A	A
443	B	
444	B	
445	A	A
446	A	
447	B	C
448	A	B
449	A	
450	A	B
451	A	A
452	A	A
453	A	A
454	A	B
455	A	A
456	A	B
457	A	B
458	A	
459	A	A
460	A	A
461	A	
462	A	B
463	A	A
464	A	A
465	A	B
466	A	A
467	A	B
468	A	A
469	A	A
470	A	A

471	C	
472	A	
473	A	A
474	A	B
475	A	A
476	A	A
477	A	A
478	A	A
479	A	A
480	A	A
481	A	A
482	A	A
483	A	A
484	A	A
485	A	A
486	A	A
487	A	A
488	A	A
489	A	A
490	A	A
491	A	A
492	A	A
493	A	A
494	A	A
495	A	A
496	A	A
497	A	A
498	A	A
499	A	B
500	A	B
501	A	B
502	A	A
503	A	B
504	A	B

505	A	A
506	B	
507	A	A
508	A	B
509	A	A
510	A	A
511	A	A
512	A	A
513	A	A
514	A	A
515	A	A
516	A	A
517	A	A
518	A	A
519	A	A
520	A	A
521	A	A
522	A	A
523	A	A
524	A	A
525	A	
526	A	A
527	A	A
528	B	
529	A	
530	A	A
531	A	A
532	A	A
533	A	A
534	A	A
535	A	
536	A	
537	A	A
538	A	A

040675

539	A	A
540	A	A
541	A	A
542	A	A
543	A	A
544	A	A
545	A	A
546	A	A
547	A	
548	A	C
549	A	A
550	A	A
551	A	A
552	A	
553	B	
554	A	B
555	A	
556	A	A
557	A	A
558	A	A
559	A	A
560	A	A
561	A	A
562	A	A
563	A	A
564	A	A
565	A	A
566	A	A
567	A	A
568	A	A
569	A	
570	A	A
571	A	
572	A	A

573	A	A
574	A	
575	A	B
576	A	A
577	A	A
578	A	A
579	A	A
580	A	A
581	A	A
582	A	A
583	A	A
584	A	
585	A	A
586	A	B
587	A	A
588	A	A
589	A	A
590	A	
591	A	A
592	A	A
593	A	A
594	A	A
595	A	A
596	A	B
597	A	A
598	A	A
599	A	A
600	A	A
601	A	A
602	A	
603	A	A
604	A	A
605	A	A
606	A	A

607	A	
608	A	B
609	A	A
610	A	A
611	A	A
612	A	
613	A	A
614	A	A
615	A	A
616	A	A
617	A	B
618	A	A
619	A	A
620	A	A
621	A	B
622	A	C
623	A	B
624	A	A
625	A	A
626	A	A
627	A	A
628	A	A
629	A	A
630	A	A
631	A	A
632	A	B
633	A	A
634	A	A
635	A	A
636	A	A
637	A	A
638	A	A
639	A	
640	A	

040675

641	A	A
642	A	A
643	A	A
644	A	A
645	A	A
646	A	A
647	A	A
648	A	A
649	A	A
650	A	A
651	A	A
652	A	A
653	A	A
654	A	A
655	A	A
656	A	A
657	A	A
658	A	A
659	A	A
660	A	A
661	A	B
662	A	A
663	A	A
664	A	B
665	A	A
666	A	A
667	A	A
668	A	B
669	A	A
670	A	
671	A	A
672	A	A
673	A	A
674	A	A

675	A	A
676	A	A
677	A	A
678	A	A
679	A	A
680	A	A
681	A	A
682	A	A
683	A	A
684	A	A
685	A	A
686	A	A
687	A	A
688	A	A
689	A	B
690	A	A
691	A	A
692	A	A
693	A	A
694	A	A
695	A	A
696	A	A
697	A	A
698	A	A
699	A	A
700	A	
701	A	A
702	A	A
703	A	A
704	A	A
705	A	A
706	A	A
707	A	
708	A	A

709	A	B
710	A	A
711	A	A
712	A	A
713	A	A
714	A	A
715	A	A
716	A	A
717	A	
718	A	A
719	A	A
720	A	A
721	A	A
722	A	A
723	A	A
724	A	A
725	A	A
726	A	B
727	A	A
728	A	A
729	A	A
730	A	
731	A	A
732	A	B
733	A	A
734	A	A
735	A	A
736	A	A
737	A	A
738	A	A
739	A	A
740	A	A
741	A	A
742	A	

040675

743	A	A
744	A	A
745	A	A
746	A	A
747	A	A
748	A	A
749	A	A
750	A	A
751	A	
752	A	B
753	A	A
754	A	A
755	A	B
756	A	
757	A	
758	A	
759	A	
760	A	B
761	A	A
762	A	B
763	A	A
764	A	A
765	A	
766	A	B
767	A	
768	A	A
769	A	
770	A	A
771	A	A
772	A	
773	A	B
774	A	A
775	A	A
776	A	A
845	A	A
846	A	A
847	A	C
848	A	A
849	A	A
850	A	A
851	A	B
852	A	A
853	A	B
854	A	A
855	A	A
856	A	A
857	A	A
858	A	A
859	A	A
860	A	A
861	A	A
862	A	
863	A	A

777	A	A
778	A	A
779	A	A
780	A	A
781	B	
782	A	A
783	A	A
784	A	A
785	A	B
786	A	A
787	A	A
788	A	A
789	A	C
790	A	C
791	A	A
792	A	A
793	A	A
794	A	A
795	A	A
796	A	A
797	A	A
798	A	A
799	A	A
800	A	A
801	A	A
802	A	A
803	A	
804	A	A
805	A	A
806	A	
807	A	
808	A	A
809	A	A
810	A	A
864	A	A
865	A	A
866	A	
867	A	A
868	A	A
869	A	A
870	A	A
871	A	A
872	A	A
873	A	A
874	A	B
875	A	A
876	A	A
877	A	A
878	A	A
879	A	A
880	A	A
881	A	
882	A	A

811	A	A
812	A	B
813	A	A
814	A	A
815	A	A
816	A	A
817	A	A
818	A	A
819	A	A
820	A	A
821	A	A
822	B	
823	A	A
824	A	A
825	A	B
826	A	A
827	A	B
828	A	B
829	A	A
830	A	B
831	A	A
832	A	A
833	A	A
834	A	A
835	A	A
836	A	B
837	A	B
838	A	B
839	A	A
840	A	B
841	B	
842	B	
843	A	A
844	A	A
883	A	A
884	A	A
885	A	A
886	A	A
887	A	A
888	A	A
889	A	A
890	A	A
891	A	A
892	A	A
893	A	A
894	A	A
895	A	B
896	A	A
897	A	A
898	A	A
899	A	A

### Включение в описание изобретения сведений путем ссылки

Все публикации, патенты, упомянутые в данном документе, включены в данный документ посредством ссылки в той же степени, в которой каждая индивидуальная публикация, патент, специфично и индивидуально указана для включения посредством ссылки.

### Эквиваленты

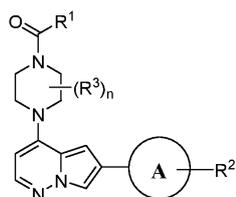
В тексте формулы изобретения формы единственного числа могут означать один или более чем один, если не указано иное или это иным образом не очевидно из контекста. Пункты формулы изобретения или описания, которые включают "или" между одним или более членами группы, считаются удовлетворенными, если один, более одного или все члены группы присутствуют, применяются или имеют отношение к определенному продукту или способу, если не указано иное или это иным образом не очевидно из контекста. Описание изобретения включает в себя варианты осуществления изобретения, в которых ровно один член группы присутствует в, применяется в или иным образом относится к данному продукту или способу. Описание изобретения включает в себя варианты осуществления изобретения, в которых более чем один из группы членов присутствует в, применяется в или иным образом относится к данному продукту или способу.

Кроме того, описание охватывает все варианты, комбинации и перестановки, в которых одно или более ограничений, элементов, положений и описательных терминов из одного или более перечисленных пунктов формулы изобретения вводятся в другой пункт. Например, любой пункт формулы изобретения, зависящий от другого пункта, может быть изменен для включения одного или более ограничений, обнаруженных в любом другом пункте, который зависит от того же основного пункта. Когда элементы представлены в виде списков, например, в формате группы Маркуша, каждая подгруппа элементов также описывается и любой элемент(ы) можно удалить из группы. Следует понимать, что в общем случае, когда описание или аспекты описания обозначаются как содержащие конкретные элементы и/или признаки, некоторые варианты осуществления изобретения или аспекты описания состоят или состоят в основном из таких элементов и/или признаков. Для простоты данные варианты осуществления изобретения не были конкретно изложены *in haec verba* в данном документе. Когда указаны диапазоны, конечные точки включены. Кроме того, если не указано иное или это иным образом не очевидно из контекста и понимания специалиста в данной области техники, значения, которые выражаются как диапазоны, могут принимать любое конкретное значение или поддиапазон в указанных диапазонах в разных вариантах осуществления изобретения, до десятой части единицы нижнего предела диапазона, если из контекста явно следует иное.

Специалистам в данной области техники будет понятно или они смогут установить, используя не более чем рутинные методы эксперимента, множество эквивалентов конкретных вариантов осуществления раскрытия, описанных и заявленным в данном документе. Такие эквиваленты должны охватываться следующей формулой изобретения.

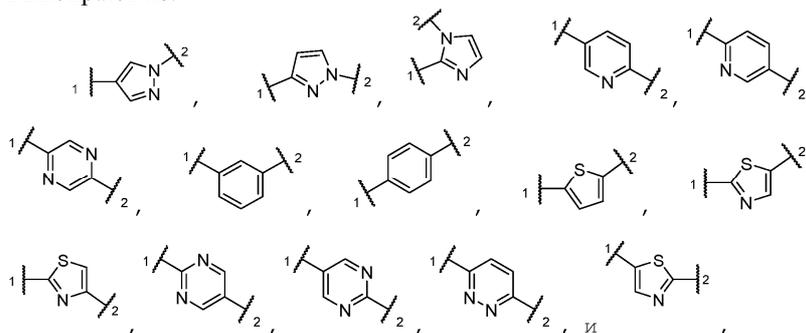
### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

#### 1. Соединение формулы (I)



(I)

или его фармацевтически приемлемая соль,  
где кольцо А выбирают из:



где "1" представляет собой часть кольца А, связанную с фрагментом пирроло[1,2-б]пиридазина;  
"2" представляет собой часть кольца А, связанную с R<sup>2</sup>; и

кольцо А замещено 1 или 2 заместителями в дополнение к R<sup>2</sup>, где каждый необязательный заместитель независимо выбран из циано, галогена, метила и ОСНF<sub>2</sub>;

R<sup>1</sup> выбран из 1-(3-хлорфенил)циклопропила, 1-(3-фторфенил)циклопропила, 1-ацетилциклопропила, 1-циклопропилциклопропила, 1-дифторметилциклопропила, 1-фторциклопропила, 1-метилпропиламино-1-пиридин-3-илциклопропила, 1-тиазол-2-илциклопропила, 1-тиен-2-илциклопропила, 1-трифторметилциклопропила, 2-(4-хлорфенил)циклопропила, 2,2,2-трифторэтокси, 2,2-дифторциклопропила, 2,2-диметилциклопропила, 2-цианоциклопропила, 2-цианоэтила, 2-цианоэтиламино-2-циклобутилциклопропила, 2-фторциклопропила, 2-фторэтокси, 2-гидроксиэтиламино, 2-метоксиэтокси, 2-метилциклопропила, 2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ила, 3,3-дифторциклобутила, 3-цианоазетидин-1-ила, 3-цианоциклобутила, 3-фторциклобутила, 3-гидрокси-3-метилциклобутила, 3-гидрокси-3-трифторметилциклобутила, 3-гидроксиазетидин-1-ила, 3-гидроксициклобутила, 3-метоксиазетидин-1-ила, 3-метоксиметилазетидин-1-ила, 3-фенил-3-гидроксициклобутила, 4-цианоциклогексила, 4-цианопиперидин-1-ила, 4-гидрокси-4-метилциклогексила, 4-гидроксициклогексила, 4-гидроксипиперидин-1-ила, 4-метилциклогексила, ацетила, азетидин-1-ила, циклобутокс, циклобутила, циклобутиламино, циклопропила, циклопропилметила, диэтиламино, этокси, этила, этиламино, изобутокс, изопропокс, изопропила, изопропиламино, метоксиметила, N-этил-N-метиламино, пентиламино, пиперидин-1-ила, пропиламино, пропилоксипирролидин-1-ила и т-бутиламино, т-бутокс, 2,2-диметилпропокс, 2,2-дифторэтокси, N-(2,2-диметилпропил)амино, N-(1,2-диметилпропил)амино, 2,2,2-трифторэтиламино, N-(метоксиметил)амино, оксетан-3-илокси, оксетан-3-ила, оксетан-3-иламино, оксетан-3-илметокси, N-(оксетан-3-илметил)амино, тетрагидрофуран-3-илокси, тетрагидропиран-4-илокси, 3-цианоциклобутокс, 1,3-дигидроксипропан-2-илокси, 1-ацетилазетидин-3-илокси, 1-гидрокси-2-гидроксикарбонилэтан-2-илокси, 1-метил-2-фторэтокси, 2,2-дифторэтиламино, 2-цианоэтан-1-илокси, 2-фторэтиламино, 2-фторфениламино, 2-фторпропокс, 2-метилоксетан-3-илокси, 3-циано-оксетан-3-илокси, 3-дейтеро-оксетан-3-илокси, 6-окса-1-азаспиро[3.3]гептан-1-ила, циклопропокс, этоксиамино, оксетан-3-илтио, пердейтероэтокси, фениламино, тетрагидрофуран-2-илокси и тетрагидрофуран-3-ила или

R<sup>1</sup> взят вместе с кольцевым атомом в фрагменте пиперазина, с образованием 6-оксогексагидропирроло[1,2-а]пиазин-2-ила или 2-этил-3-оксогексагидроимидазо[1,5-а]пиазин-7-ила;

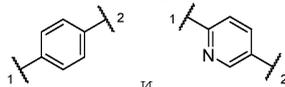
R<sup>2</sup> выбран из 1-(1-гидроксипропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(3-дифторметокси)пропан-2-ил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(3-метокси)пропан-2-ил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(оксетан-3-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ила, 1-(пропан-2-ил)пиперидин-3-ила, 1-(пропан-2-ил)пиперидин-4-ила, 1-(пирролидин-1-ил)этан-1-ила, 1,2,3,6-тетрагидропиперидин-4-ила, 1,4-диазабицикло[4.2.0]октан-4-ила, 1-ацетилпиперидин-4-ила, 1-циклобутилпиперидин-3-ила, 1-этил-3,3-дифторпиперидин-4-ила, 1-этил-3-фторпиперидин-4-ила, 1-этил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-этил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-ила, 1-этилазетидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-3-ила, 1-этилпиперидин-3-илокси, 1-этилпиперидин-4-ила, 1-этилпиперидин-4-илокси, 1-этилпирролидин-3-ила, 1-этилпирролидин-3-илокси, 1-этилпирролидин-4-илокси, 1Н-пирролидин-2-ил, 1-гидрокси-2-аминопроп-2-ила, 1-изопропил-1,2,3,6-тетрагидропиперидин-4-ила, 1-изопропил-2-метилпирролидин-2-ила, 1-изопропил-3,4-диметилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-3-этоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-фторпиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-гидроксипирролидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксиазетидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-3-метоксипирролидин-3-ила, 1-изопропил-3-метилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-4-цианопиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-фторпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-фторпирролидин-3-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-4-гидроксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метилпиперазин-3-ила, 1-изопропил-4-метилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-трифторметилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-5-метилпирролидин-3-ила, 1-изопропилазетидин-2-илметокси, 1-изопропилазетидин-3-ила, 1-изопропилазетидин-3-илметокси, 1-изопропилазетидин-3-илокси, 1-изопропилпиперазин-3-ила, 1-изопропилпиперазин-4-ила, 1-изопропилпиперидин-2-ила, 1-изопропилпиперидин-3-ила, 1-изопропилпиперидин-4-ила, 1-изопропилпирролидин-2-ила, 1-изопропилпирролидин-3-ила, 1-метил-1-цианоэтила, 1-втор-бутилпиперидин-4-ила, 1-т-бутоксикарбонил-4-аминопиперидин-4-ила, 2-(изопропиламино)-3-гидроксипропан-2-ила, 2-(изопропиламино)пропан-2-ила, 2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-b]тиазол-6-ила, 2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ила, 2,6-диазаспиро[3.4]октан-2-ила, 2,6-диазаспиро[3.4]октан-6-ила, 2,7-диазаспиро[4.4]нонан-2-ила, 2-дифторметилпиперазин-1-ила, 2-изопропил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-6-ила, 2-метил-1Н-пирролидин-2-ила, 2-окса-5,8-диазаспиро[3.5]нонан-8-ила, 2-оксо-4-этилпиперазин-1-ила, 2-оксопиперазин-1-ила, 2-трифторметилпиперазин-1-ила, 3,3-дифторпиперидин-4-ила, 3,3-диметил-4-этилпиперазин-1-ила, 3-аминопирролидин-1-ила, 3-фторпиперидин-3-ила, 3-фторпиперидин-4-ила, 3-гидроксиазетидин-3-ила, 3-гидроксиинуклидин-3-ила, 3-метил-4-этилпиперазин-1-ила, 3-метилпиперазин-1-ила, 3-трифторметилпиперазин-1-ила, 4-(1,1,2,2,2-пентадейтероэтил)пиперазин-1-ила, 4-(2,2-дифторэтил)пиперазин-1-ила, 4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ила, 4-(2-метоксиэтил)пиперазин-1-ила, 4-(метоксикарбониламино)пиперидин-4-ила, 4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ила, 4,5-дигидро-1Н-имидазол-

2-ила, 4,5-дигидро-1Н-имидазол-2-иламино, 4-аминопиперидин-1-ила, 4-цианопиперидин-4-ила, 4-этоксипиперидин-4-ила, 4-этилморфолин-2-ила, 4-этилпиперазин-1-ила, 4-этилпиперазин-1-илэтоксид, 4-фторпиперидин-4-ила, 4-фторпирролидин-3-ила, 4-гидрокси-тетрагидро-2Н-пиран-4-ила, 4-изопропилморфолин-3-ила, 4-изопропилпиперазин-1-ила, 4-метоксипиперидин-4-ила, 4-метилпиперазин-1-ила, 4-метилпиперидин-4-ила, 5,5-дифторпиперидин-3-ила, 5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ила, 6-этил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ила, 6-изопропил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ила, 6-метилморфолин-2-ила, азетидин-2-илметокси, азетидин-3-ила, брома, циклопентила, гексагидропирази-но[2,1-с][1,4]оксазин-8(1Н)-ила, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1Н)-ила, морфолин-2-ила, морфо-лин-3-ила, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ила, пиперазин-1-ила, пиперазин-1-илэтоксид, пипери-дин-4-ила, пиперидин-2-ила, пиперидин-3-ила, пиперидин-3-илокси, пиперидин-4-илокси, пирролидин-2-ила, пирролидин-3-ила, пирролидин-3-илметокси, пирролидин-3-илокси, хинуклидин-4-ила, тетрагидро-2Н-пиран-4-ила, 1-(1-фторпропан-2-ил)-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-(1-фторпропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(2-фторпропил)-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-(2-фторпропил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(3-(дифторметокси)пропан-2-ил)-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-(оксетан-3-ил)-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-(тетрагидрофуран-2-ил)-1-аминометила, 1-амино-2-гидрокси-2-метилпропила, 1-амино-2-метоксиэтила, 1-азабицикло[2.2.1]гептан-4-ила, 1-циклопропил-4-этоксипиперидин-4-ила, 1-диэтиламино-2-гидроксиэтила, 1-этиламино-2-гидроксиэтила, 1-изопропил-4-дифторметоксипиперидин-3-ила, 1-изопропил-4-дифторметоксипиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-гидроксиметилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксикарбонилпиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-(метоксиметил)пиперидин-4-ила, 1-изопропил-4-метоксипиперидин-4-ила, 1-метил-1-изопропиламино-2-гидроксиэтила, 2,2,5,5-тетраметил-4-гидроксипиперидин-4-ила, 2,2-диметил-4-метоксипиперидин-4-ила, 2-амино-1-гидроксиэтила, 2-амино-3-гидроксипропила, 2-азаспиро[3.3]гептан-6-ила, 2-гидрокси-1-аминоэтила, 2-гидрокси-1-изопропиламиноэтила, 2-гидроксиэтиламинометила, 3-амино-оксетан-3-ила, 3-этоксипиперидин-3-ила, 3-метоксипиперидин-3-ила, 4-амино-тетрагидропиран-4-ила, 4-этокситетрагидропиран-4-ила, 4-гидроксикарбонилпиперидин-4-ила, 4-гидроксиметилпиперидин-4-ила, 4-метоксикарбонилпиперидин-4-ила, 4-метокситетрагидропиран-4-ила, 4-трифторметилпиперидин-4-ила, этилсульфонил и оксетан-3-иламинометила или

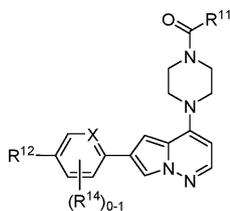
$R^2$  взят вместе с кольцом А с образованием 3'Н-спиро[азетидин-3,1'-изобензофуран]-5'-ила, 6-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиазоло[4,5-с]пиридин-2-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-2-ила, 5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,5-а]пиразин-3-ила, 7-метил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,5-а]пиразин-3-ила, 4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ила, 5-изопропил-4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-2-ила, 1-амино-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ила или 1-(изопропиламино)-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ила;

каждый  $R^3$ , если присутствует, независимо выбран из метила, этила и  $-CHF_2$ ; и  $n$  равен 0 или 1.

2. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, где кольцо А выбрано из



3. Соединение формулы (II)



(II)

или его фармацевтически приемлемая соль,

где X представляет собой  $C(R^{13})$  или N;

$R^{11}$  выбран из  $-NH-(C_3-C_4-циклоалкила)$ ;  $-NH-C_1-C_3-алкила$ ;  $-O-C_3-C_4-циклоалкила-O-C_1-C_3-алкила$ , необязательно замещенного одним или более заместителей, выбранных из фтора, гидрокси, циано и дей-терия; оксетан-3-илокси и тетрагидрофуран-3-илокси;

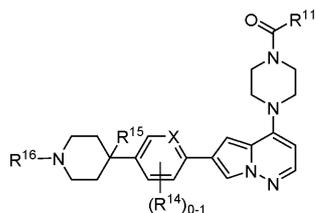
$R^{12}$  выбран из пиперидин-3-ила, необязательно 3-замещенного  $C_1-C_3-алкокси$ , фтором,  $C_1-C_3-алкилом$  или циано; и пиперидин-4-ила, необязательно 4-замещенного  $C_1-C_3-алкокси$ , фтором,  $C_1-C_3-алкилом$ , циано, где  $R^{12}$  является дополнительно необязательно 1-замещенным  $C_1-C_5-алкилом$ , необяза-тельно замещенным одним или более гидрокси и/или одним или более  $-NH_2$ ;

$R^{13}$  выбран из водорода, циано и фтора; и

$R^{14}$  представляет собой фтор.

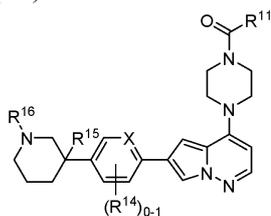
4. Соединение по п.3 или его фармацевтически приемлемая соль, отличающееся тем, что

(A) соединение имеет формулу (IIa)



(IIa)

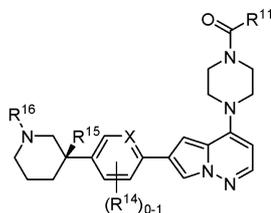
или его фармацевтически приемлемая соль,  
 где X, R<sup>11</sup> и R<sup>14</sup> являются такими, как определено в п.3;  
 R<sup>15</sup> выбран из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, фтора, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила и циано; и  
 R<sup>16</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкил, необязательно замещенный одним или более гидроксигруппами и/или одним или более -NH<sub>2</sub>, или  
 (B) соединение имеет формулу (IIb)



(IIb)

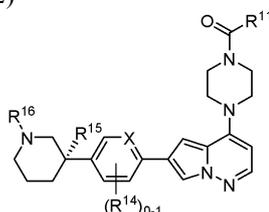
или его фармацевтически приемлемая соль,  
 где X, R<sup>11</sup> и R<sup>14</sup> являются такими, как определено в п.3;  
 R<sup>15</sup> выбран из водорода, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, фтора, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила и циано; и  
 R<sup>16</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-алкил, необязательно замещенный одним или более гидроксигруппами и/или одним или более -NH<sub>2</sub>.

5. Соединение по п.4 или его фармацевтически приемлемая соль, где соединение представляет собой соединение формулы (IIb) и соединение формулы (IIb-1) представляет собой или соединение формулы (IIb-1)



(IIb-1)

или его фармацевтически приемлемую соль,  
 или соединение формулы (IIb-2)



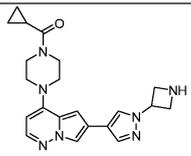
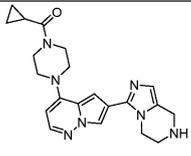
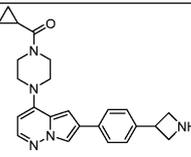
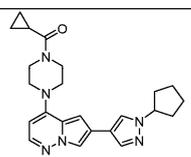
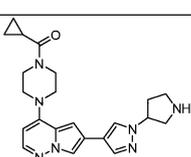
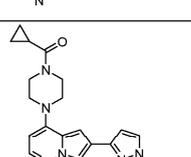
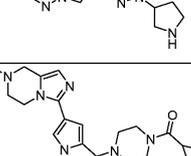
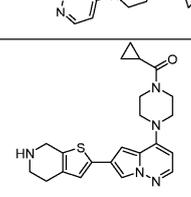
(IIb-2)

или его фармацевтически приемлемую соль.

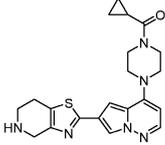
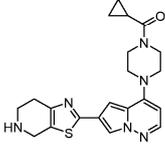
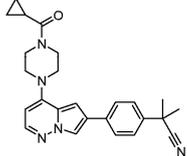
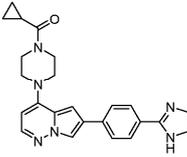
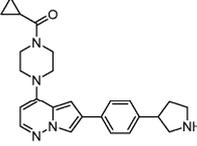
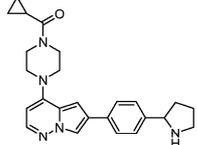
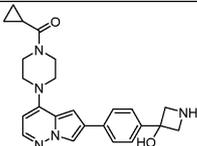
6. Соединение по любому из пп.3-5 или его фармацевтически приемлемая соль, где R<sup>14</sup> отсутствует; или R<sup>13</sup> представляет собой водород; или R<sup>11</sup> выбран из -NH-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила; -O-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкила, необязательно замещенного одним или более заместителями, выбранных из фтора, гидроксигруппы, циано и дейтерия; оксетан-3-илокси и тетрагидрофуран-3-илокси.

7. Соединение, выбранное из любого одного из следующих соединений:

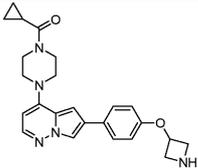
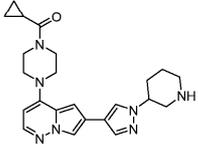
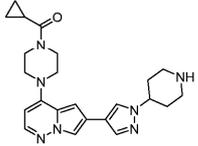
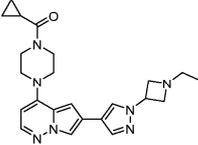
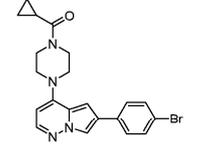
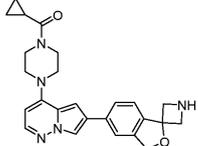
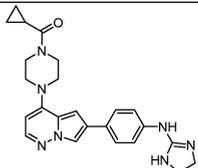
040675

№	Структура
100	
101	
102	
103	
104	
105	
106	
107	

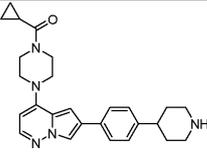
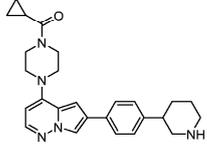
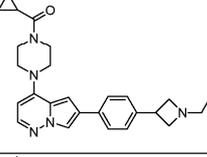
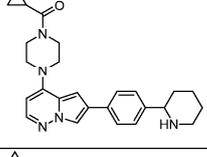
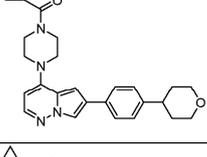
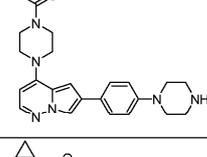
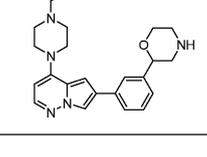
040675

108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	

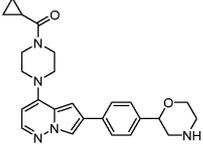
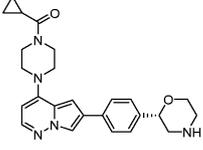
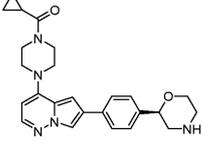
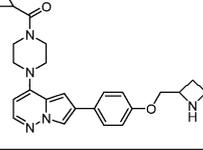
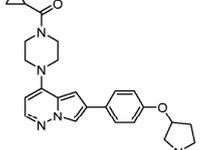
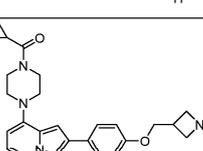
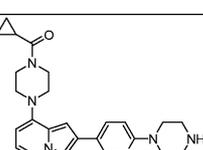
040675

115	
116	
117	
118	
119	
120	
121	

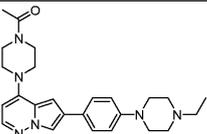
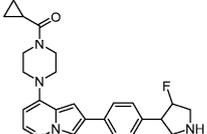
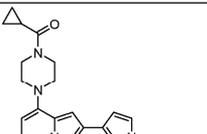
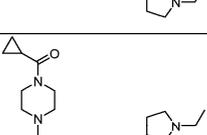
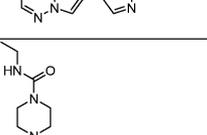
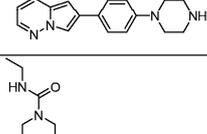
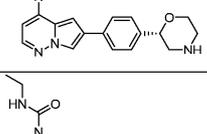
040675

122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

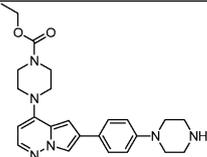
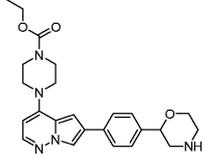
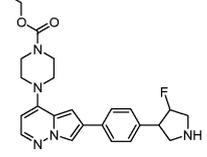
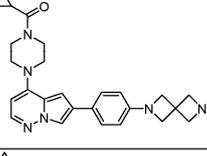
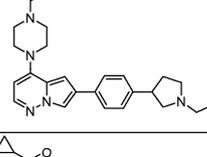
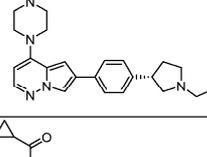
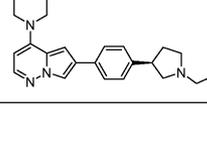
040675

129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	

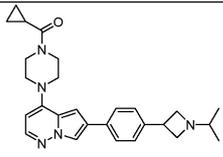
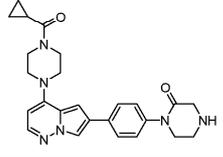
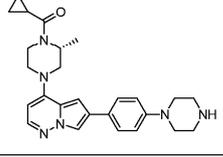
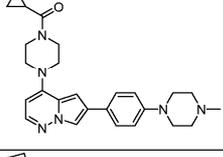
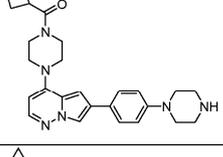
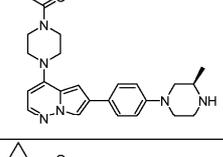
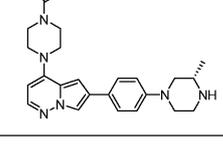
040675

136	
137	
138	
139	
140	
141	
142	

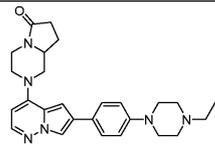
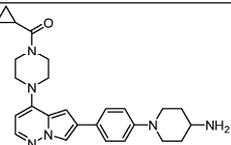
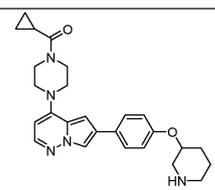
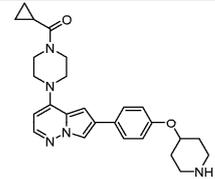
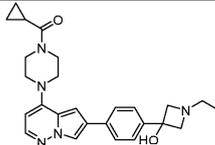
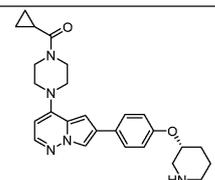
040675

143	
144	
145	
146	
147	
148	
149	

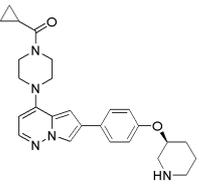
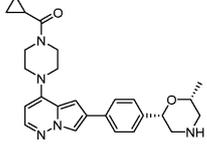
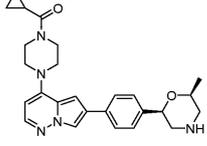
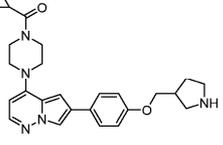
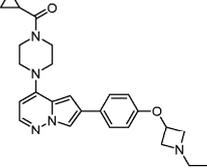
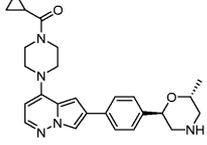
040675

150	
151	
152	
153	
154	
155	
156	

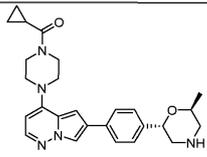
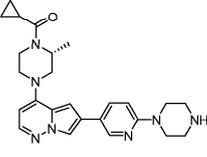
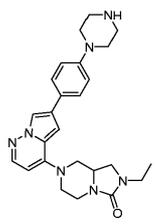
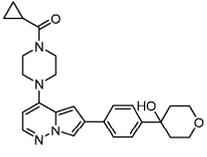
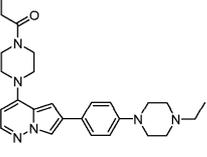
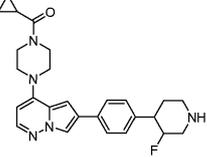
040675

157	
158	
159	
160	
161	
162	

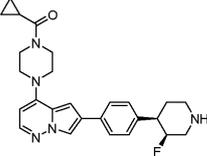
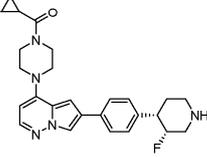
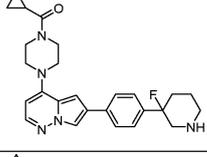
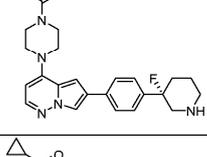
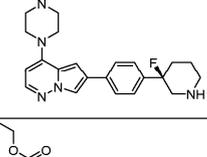
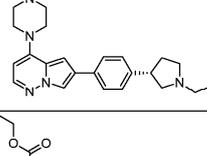
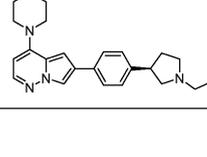
040675

163	
164	
165	
166	
167	
168	

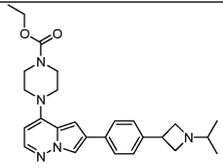
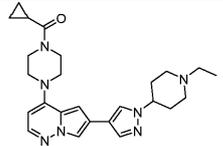
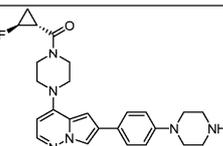
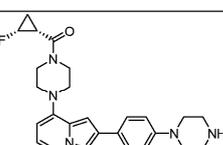
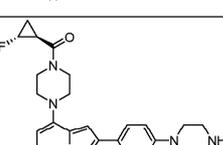
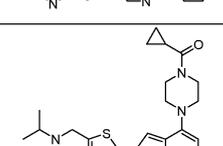
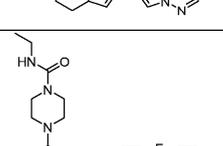
040675

169	
170	
171	
172	
173	
174	

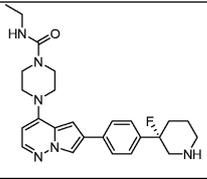
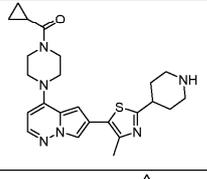
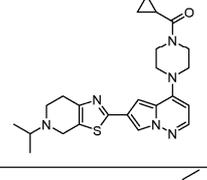
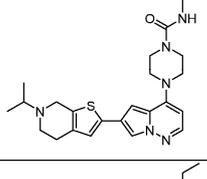
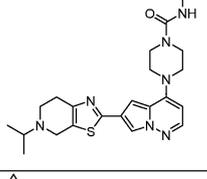
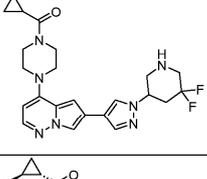
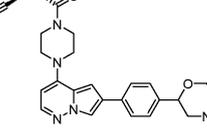
040675

175	
176	
177	
178	
179	
180	
181	

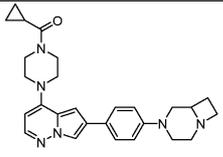
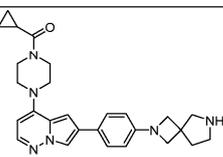
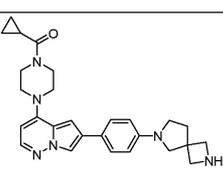
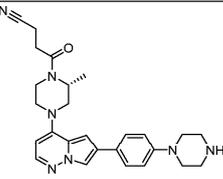
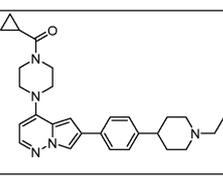
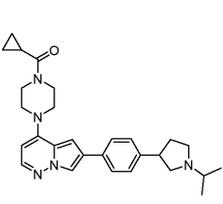
040675

182	
183	
184	
185	
186	
187	
188	

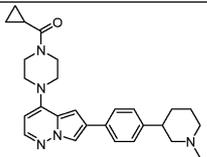
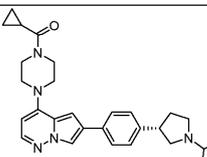
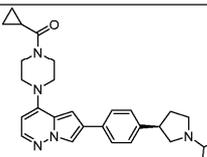
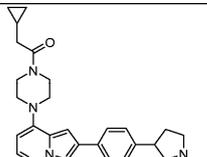
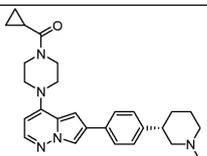
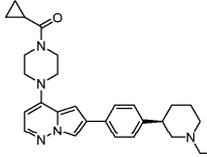
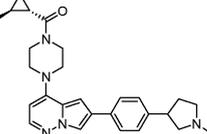
040675

189	
190	
191	
192	
193	
194	
195	

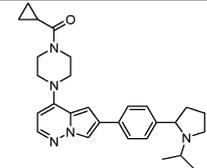
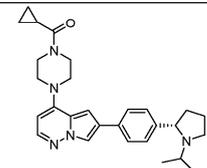
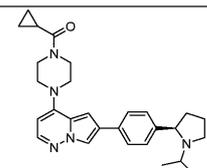
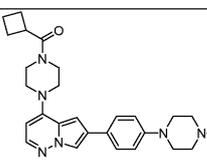
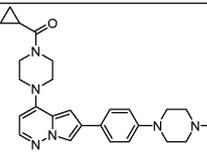
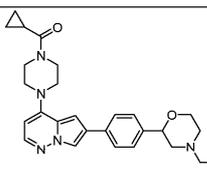
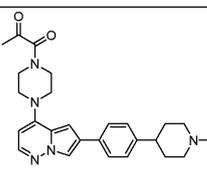
040675

196	
197	
198	
199	
200	
201	

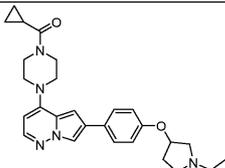
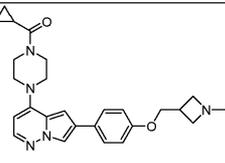
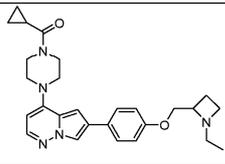
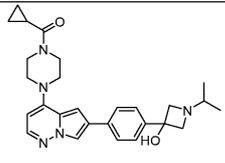
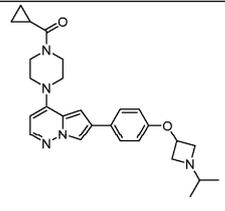
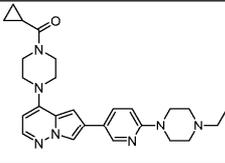
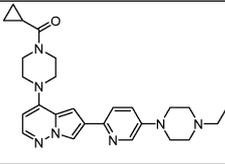
040675

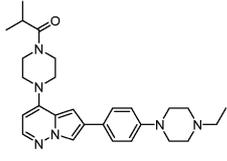
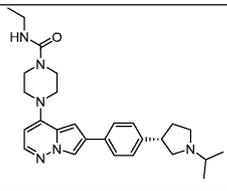
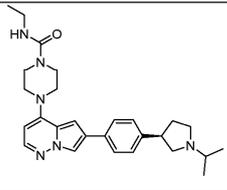
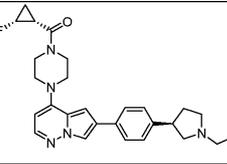
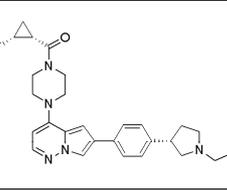
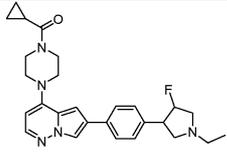
202	
203	
204	
205	
206	
207	
208	

040675

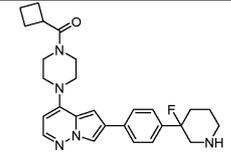
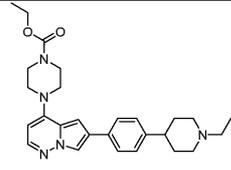
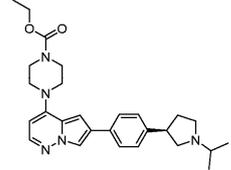
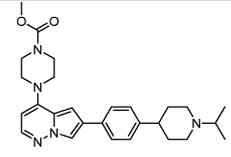
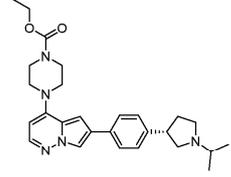
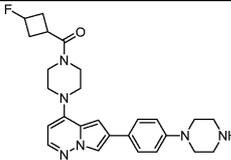
209	
210	
211	
212	
213	
214	
215	

040675

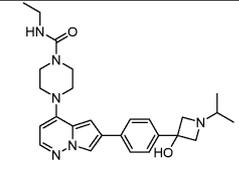
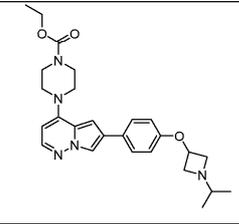
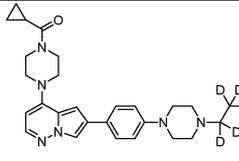
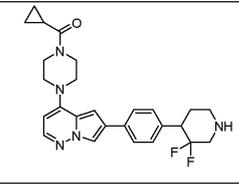
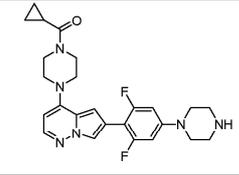
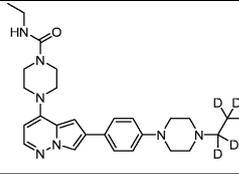
216	
217	
218	
219	
220	
221	
222	

223	
224	
225	
226	
227	
228	

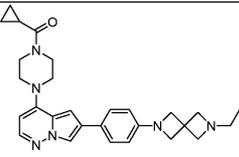
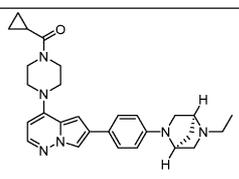
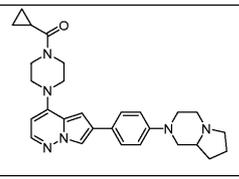
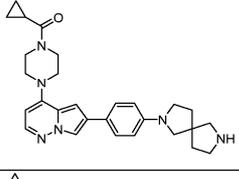
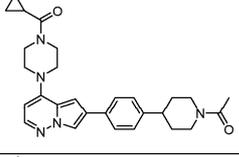
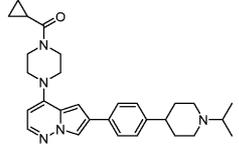
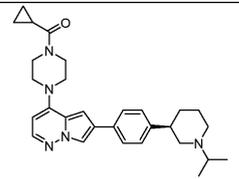
040675

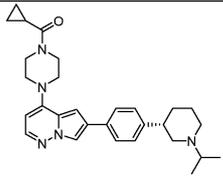
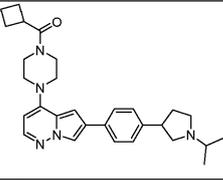
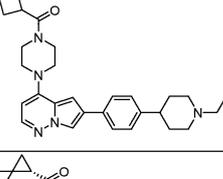
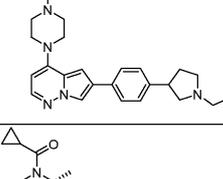
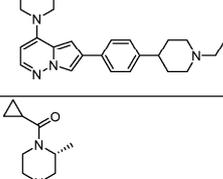
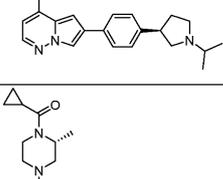
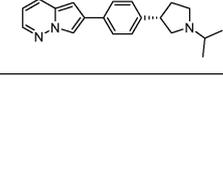
229	
230	
231	
232	
233	
234	

040675

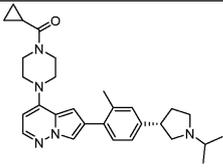
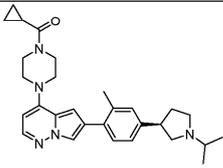
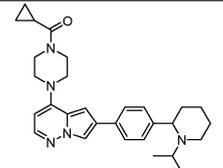
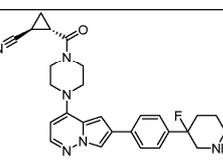
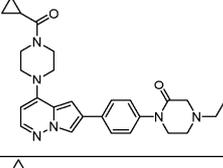
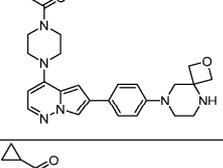
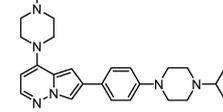
235	
236	
237	
238	
239	
240	

040675

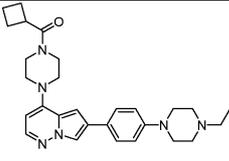
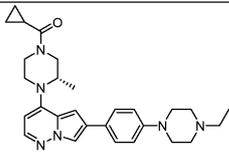
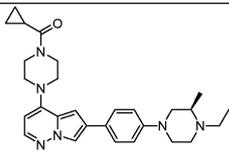
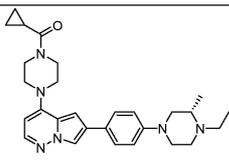
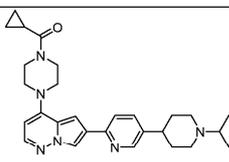
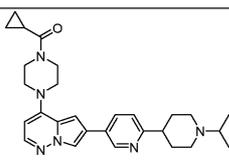
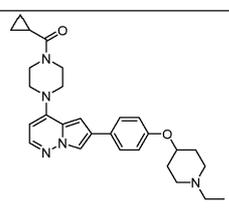
241	
242	
243	
244	
245	
246	
247	

248	
249	
250	
251	
252	
253	
254	

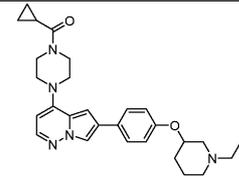
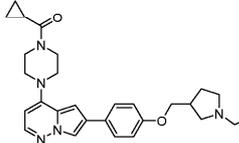
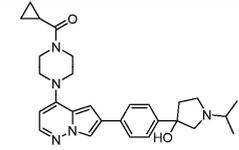
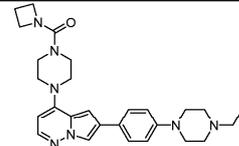
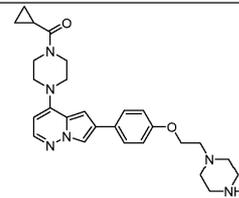
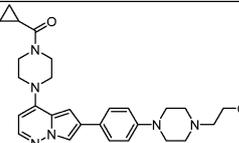
040675

255	
256	
257	
258	
259	
260	
261	

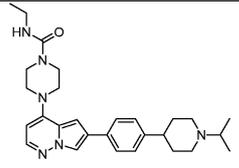
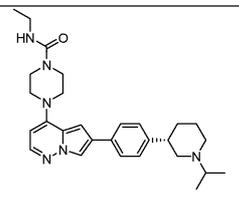
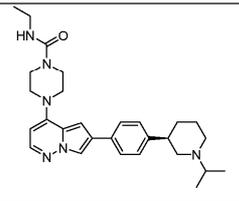
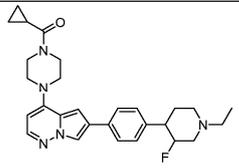
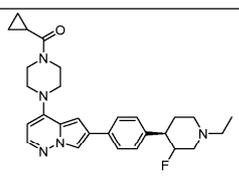
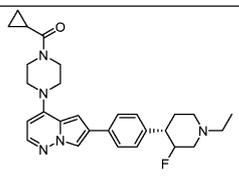
040675

262	
263	
264	
265	
266	
267	
268	

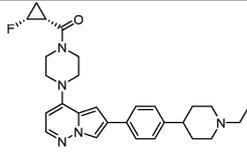
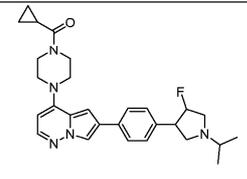
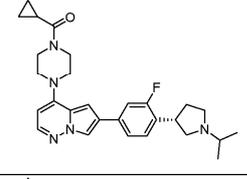
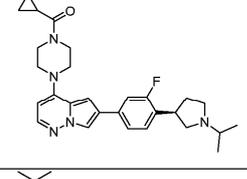
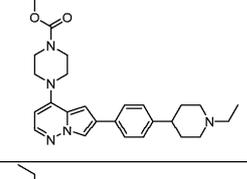
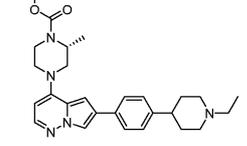
040675

269	
270	
271	
272	
273	
274	

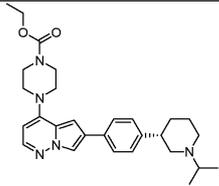
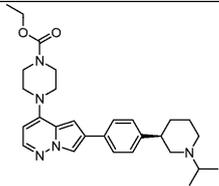
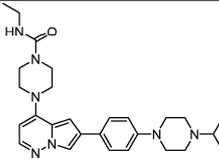
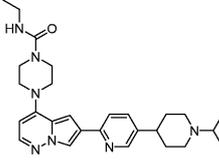
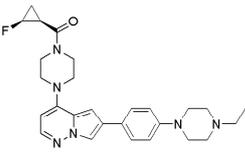
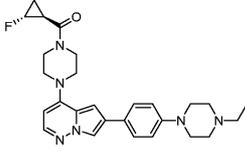
040675

275	
276	
277	
278	
279	
280	

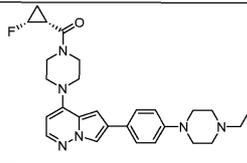
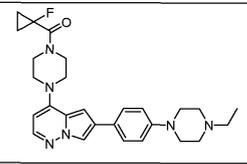
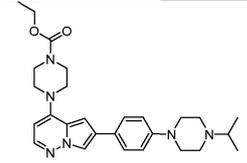
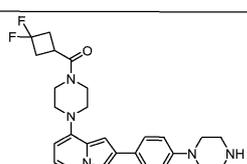
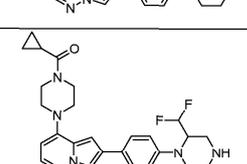
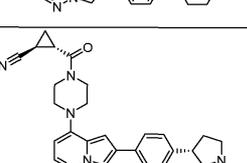
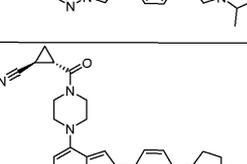
040675

281	
282	
283	
284	
285	
286	

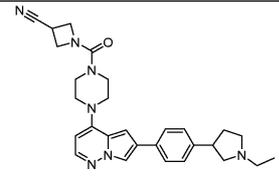
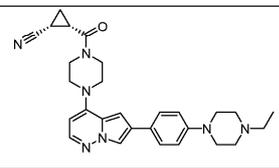
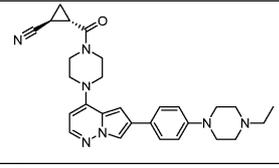
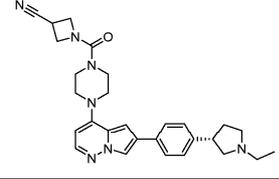
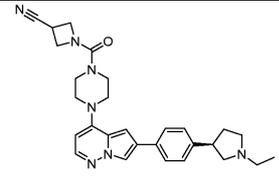
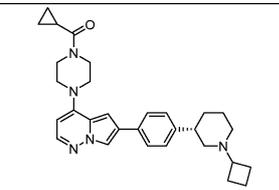
040675

287	
288	
289	
290	
291	
292	

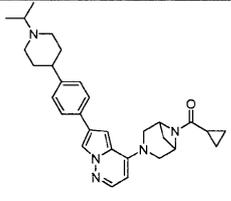
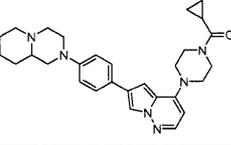
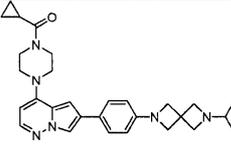
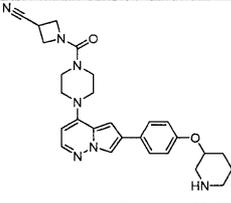
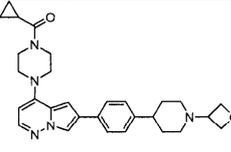
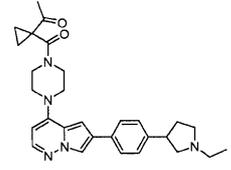
040675

293	
294	
295	
296	
297	
298	
299	

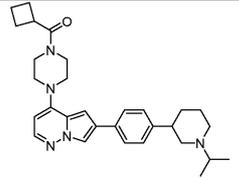
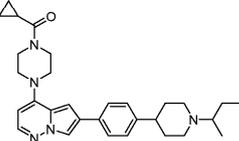
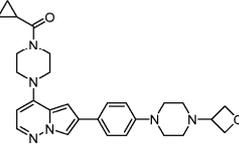
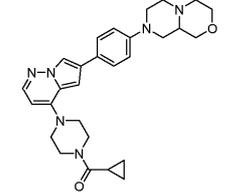
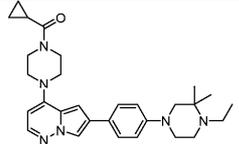
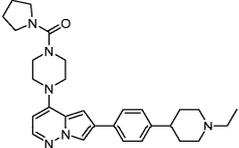
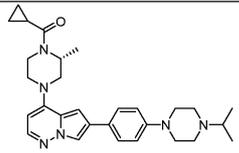
040675

300	
301	
302	
303	
304	
305	

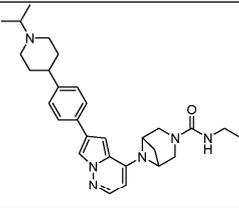
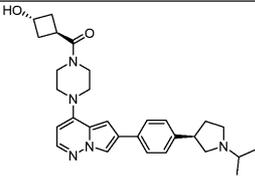
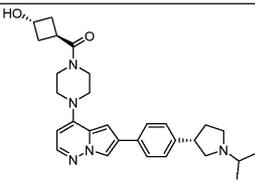
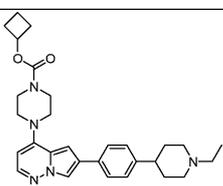
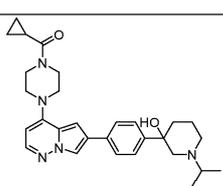
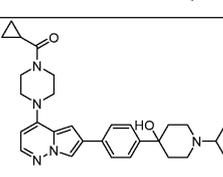
040675

306	
307	
308	
309	
310	
311	

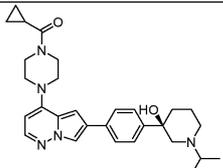
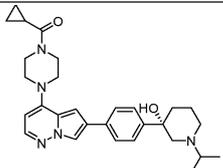
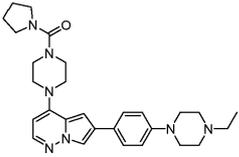
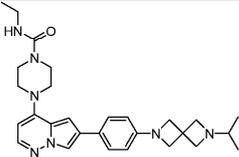
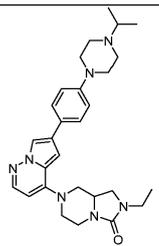
040675

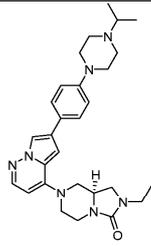
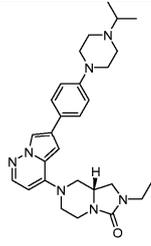
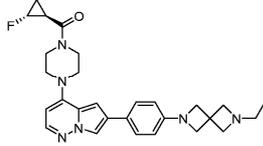
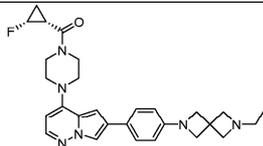
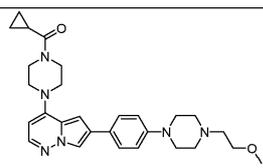
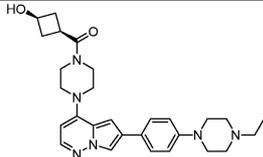
312	
313	
314	
315	
316	
317	
318	

040675

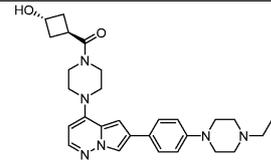
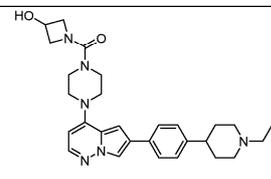
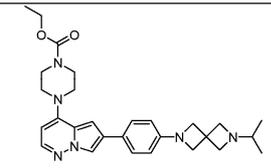
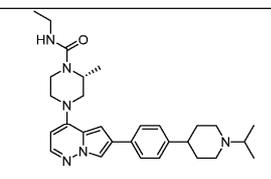
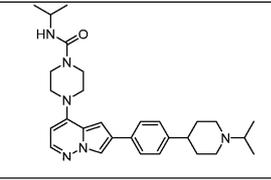
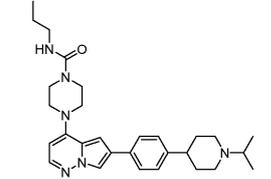
319	
320	
321	
322	
323	
324	

040675

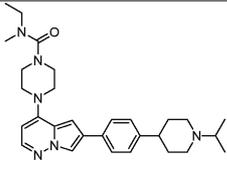
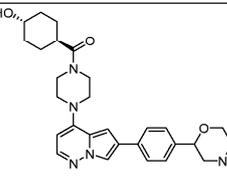
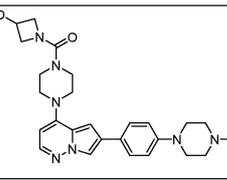
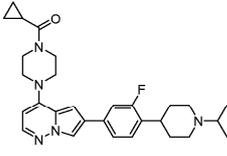
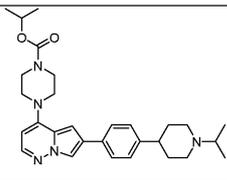
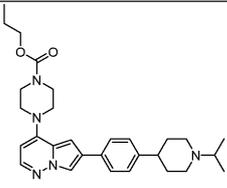
325	
326	
327	
328	
329	

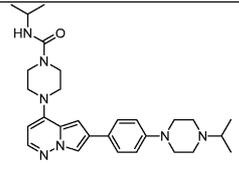
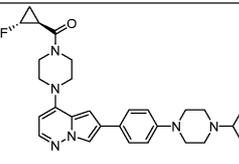
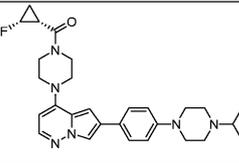
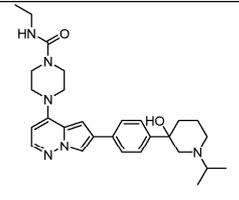
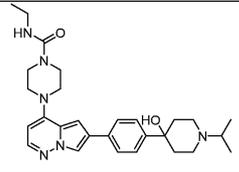
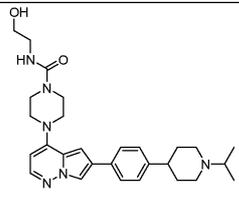
330	
331	
332	
333	
334	
335	

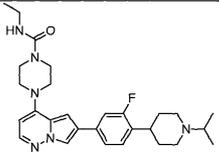
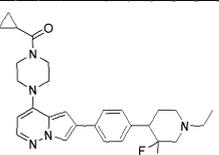
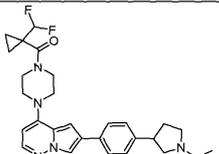
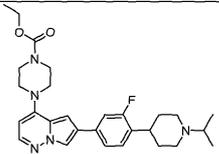
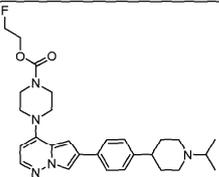
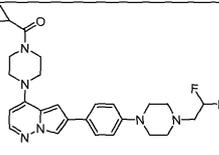
040675

336	
337	
338	
339	
340	
341	

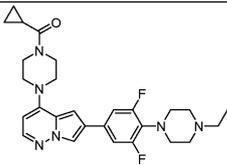
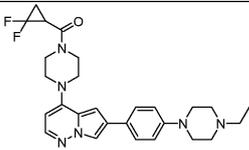
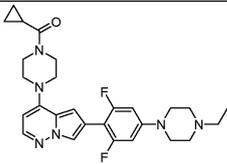
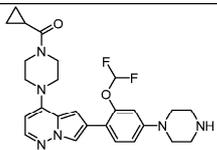
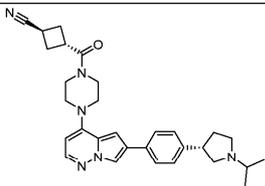
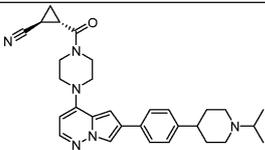
040675

342	
343	
344	
345	
346	
347	

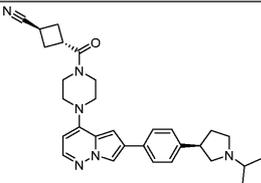
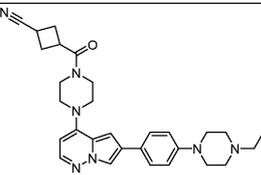
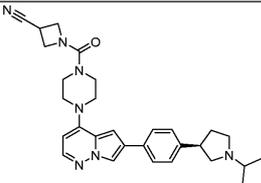
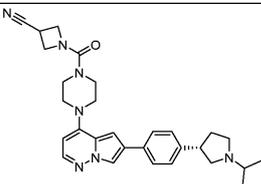
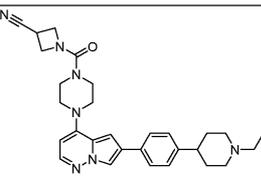
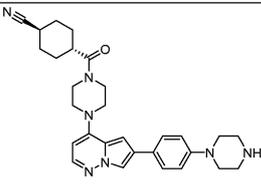
348	
349	
350	
351	
352	
353	

354	
355	
356	
357	
358	
359	

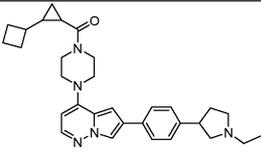
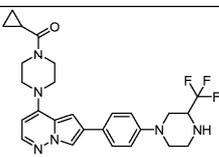
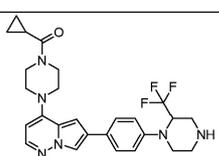
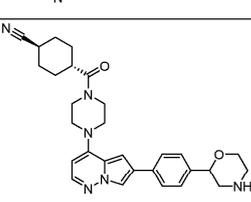
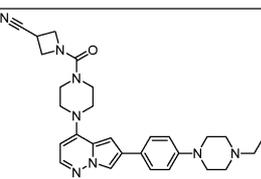
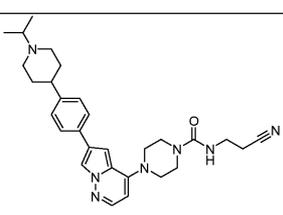
040675

360	
361	
362	
363	
364	
365	

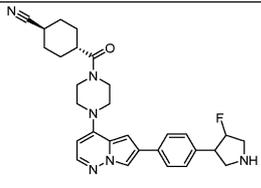
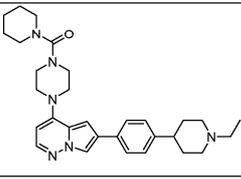
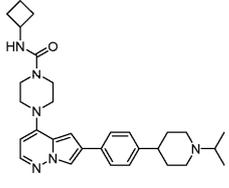
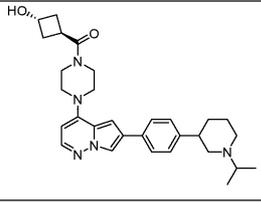
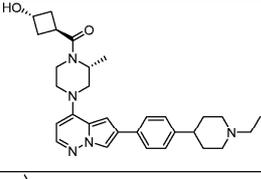
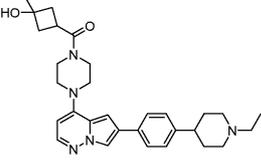
040675

366	
367	
368	
369	
370	
371	

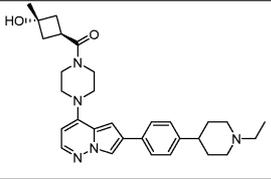
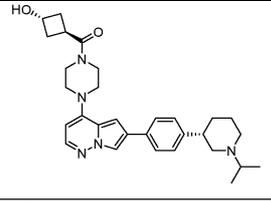
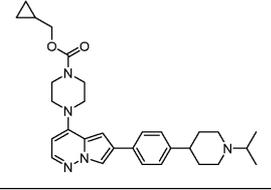
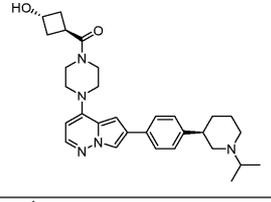
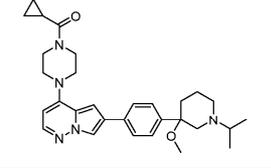
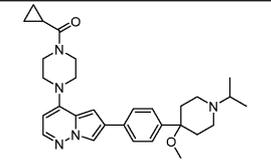
040675

372	
373	
374	
375	
376	
377	

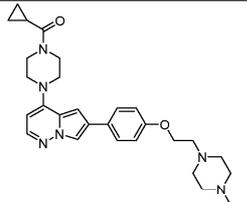
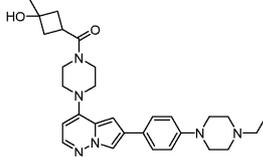
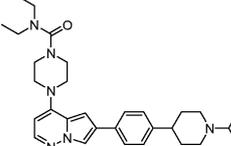
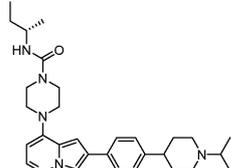
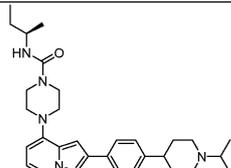
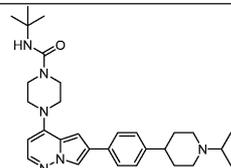
040675

378	
379	
380	
381	
382	
383	

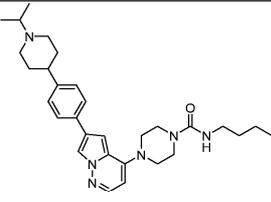
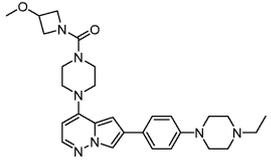
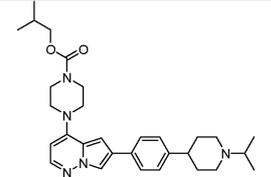
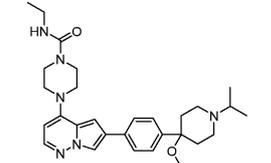
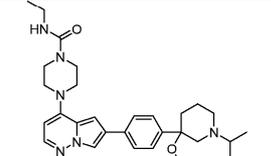
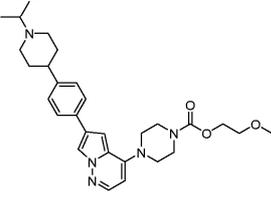
040675

384	
385	
386	
387	
388	
389	

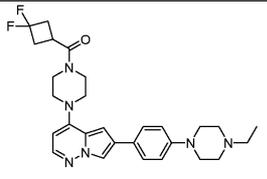
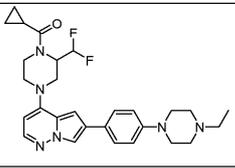
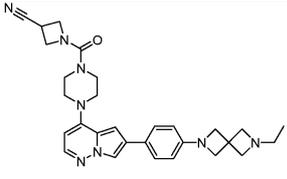
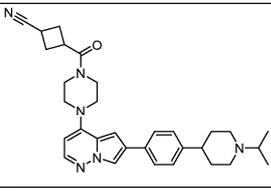
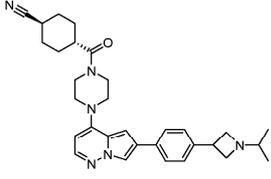
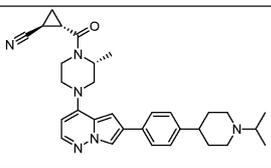
040675

390	
391	
392	
393	
394	
395	

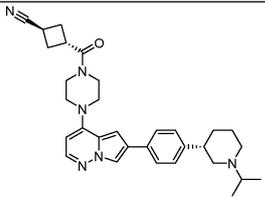
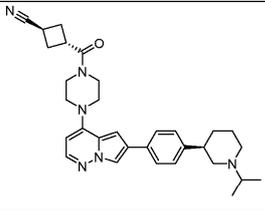
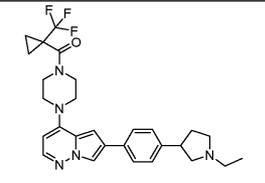
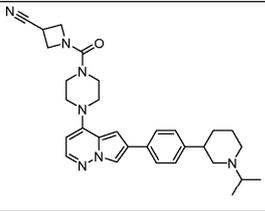
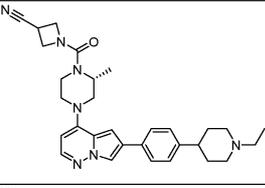
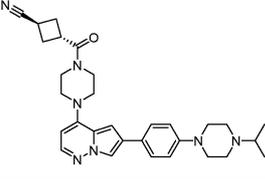
040675

396	
397	
398	
399	
400	
401	

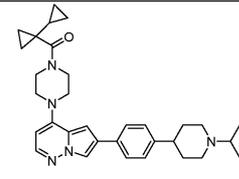
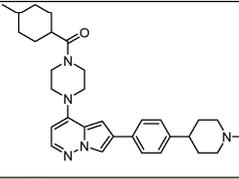
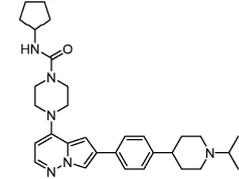
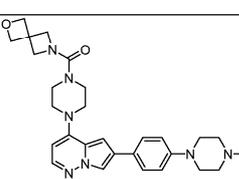
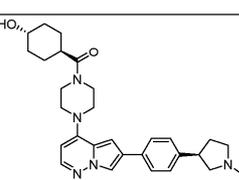
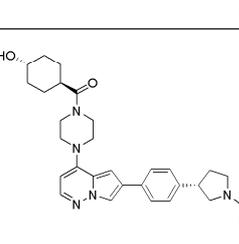
040675

402	
403	
404	
405	
406	
407	

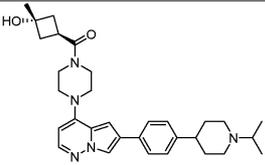
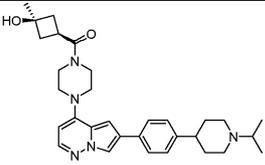
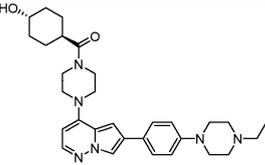
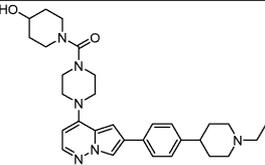
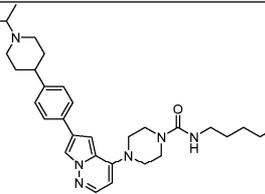
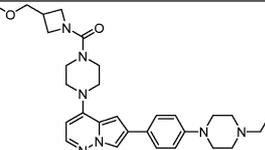
040675

408	
409	
410	
411	
412	
413	

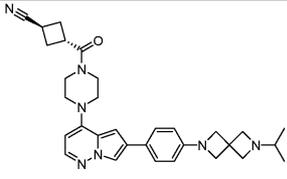
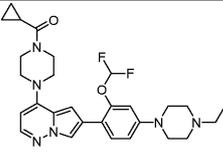
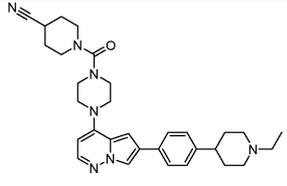
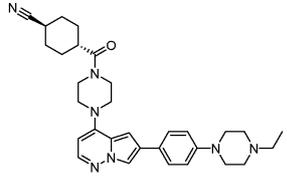
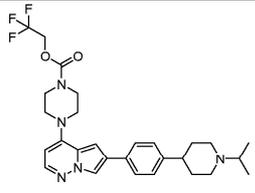
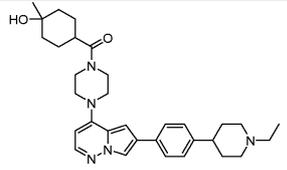
040675

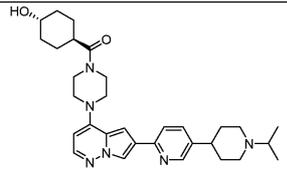
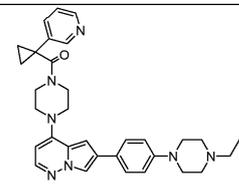
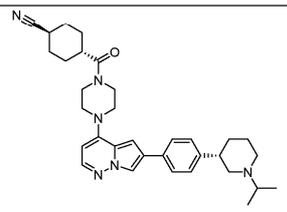
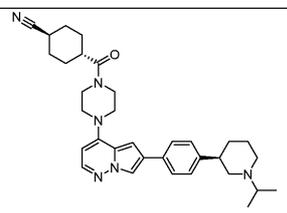
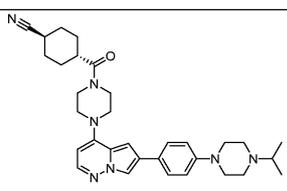
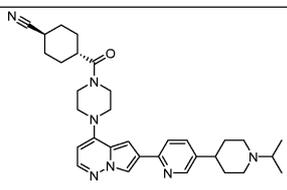
414	
415	
416	
417	
418	
419	

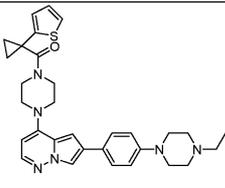
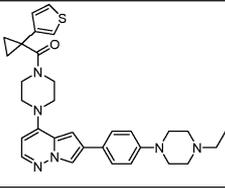
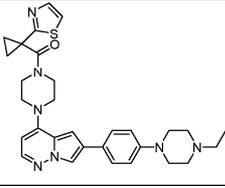
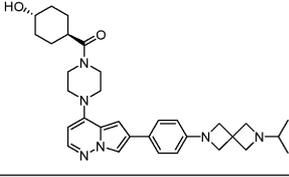
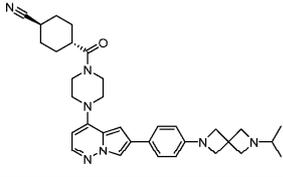
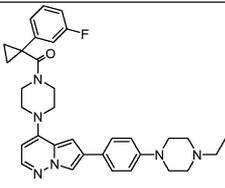
040675

420	
421	
422	
423	
424	
425	

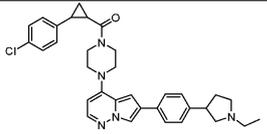
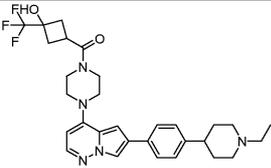
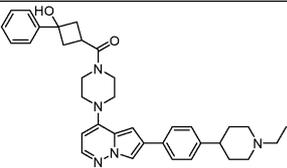
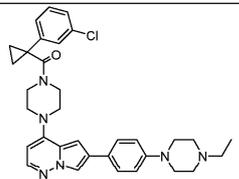
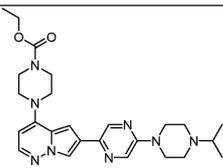
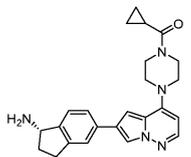
040675

426	
427	
428	
429	
430	
431	

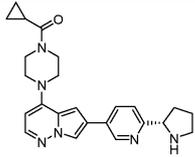
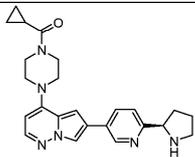
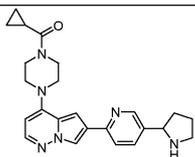
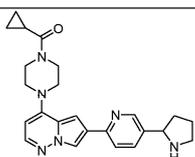
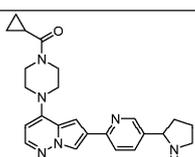
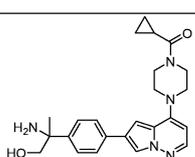
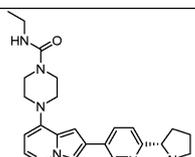
432	
433	
434	
435	
436	
437	

438	
439	
440	
441	
442	
443	

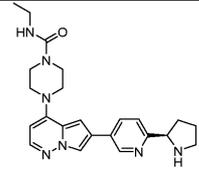
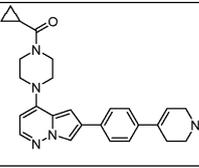
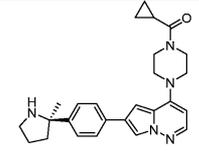
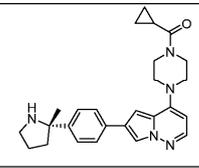
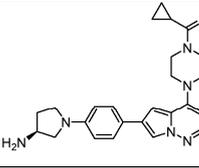
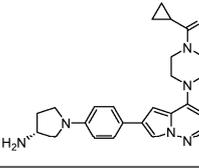
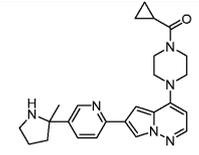
040675

444	
445	
446	
447	
448	
449	
450	

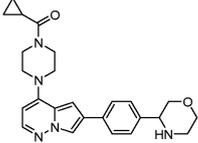
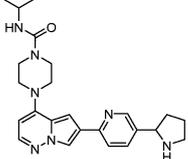
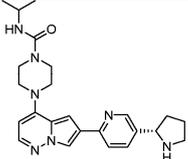
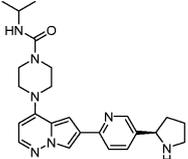
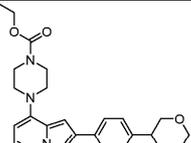
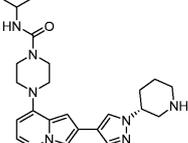
040675

	
451	
452	
453	
454	
455	
456	

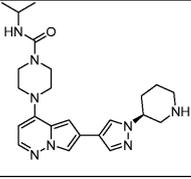
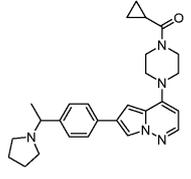
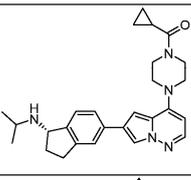
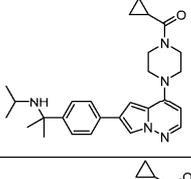
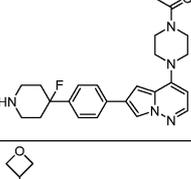
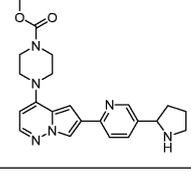
040675

457	
458	
459	
460	
461	
462	
463	

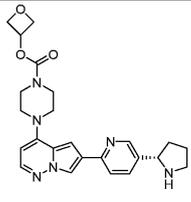
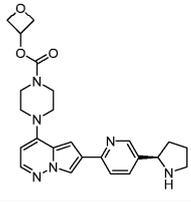
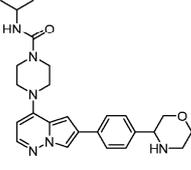
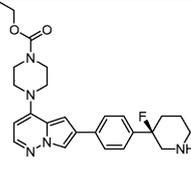
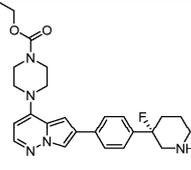
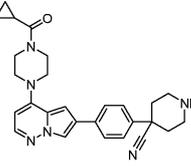
040675

464	
465	
466	
467	
468	
469	

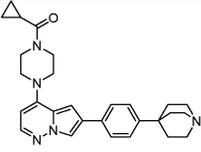
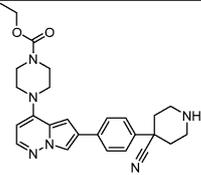
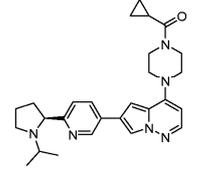
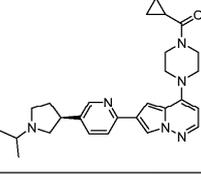
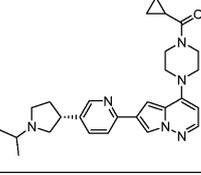
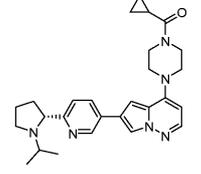
040675

470	
471	
472	
473	
474	
475	

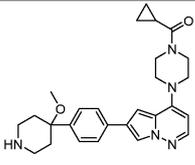
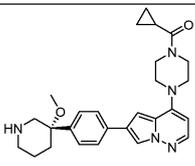
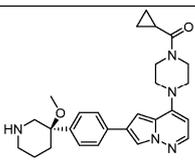
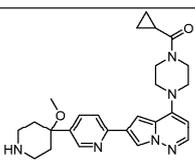
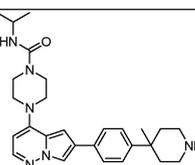
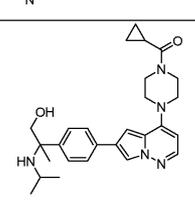
040675

476	
477	
478	
479	
480	
481	

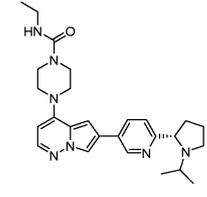
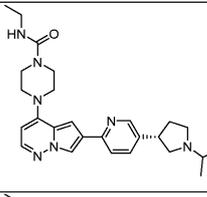
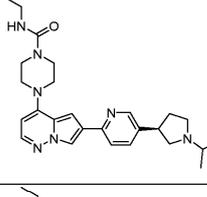
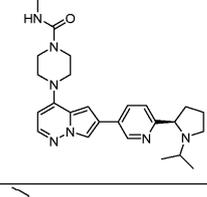
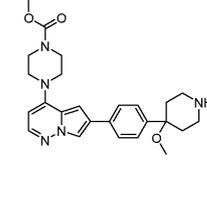
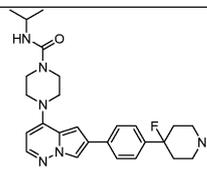
040675

482	
483	
484	
485	
486	
487	

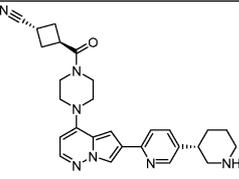
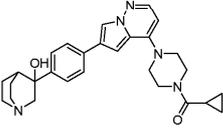
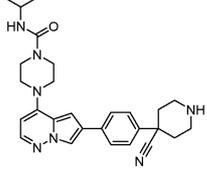
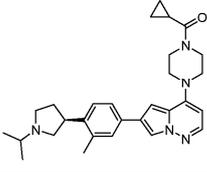
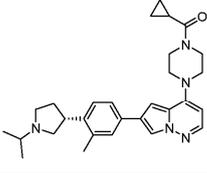
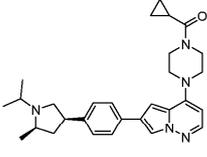
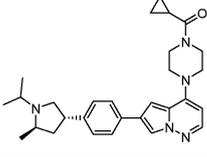
040675

488	
489	
490	
491	
492	
493	

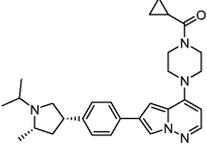
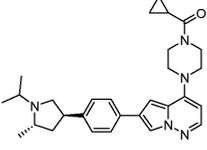
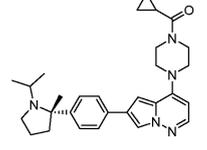
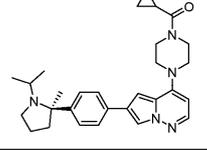
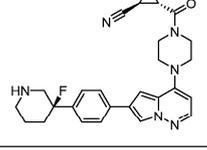
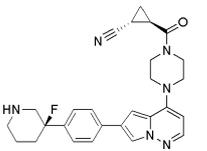
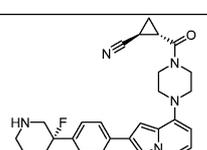
040675

494	
495	
496	
497	
498	
499	

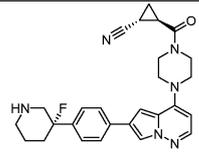
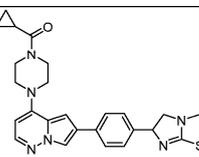
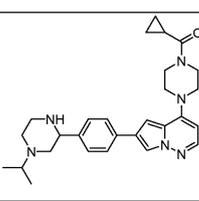
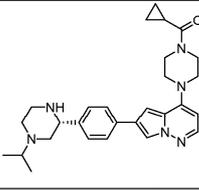
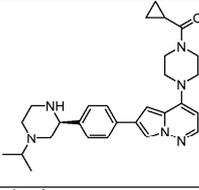
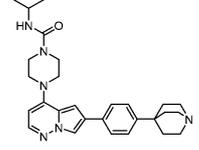
040675

500	
501	
502	
503	
504	
505	
506	

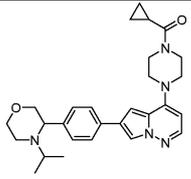
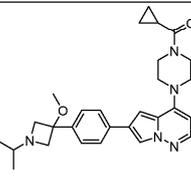
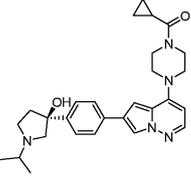
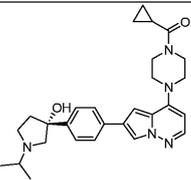
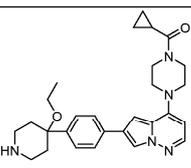
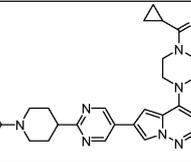
040675

507	
508	
509	
510	
511	
512	
513	

040675

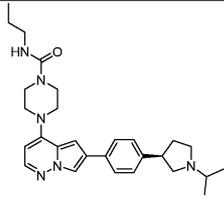
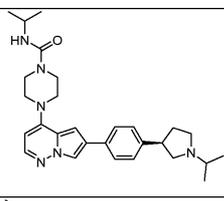
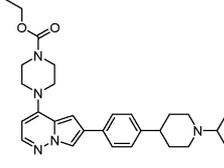
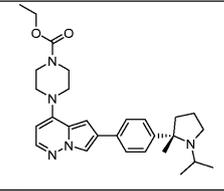
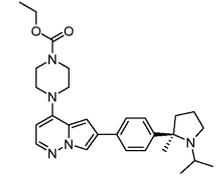
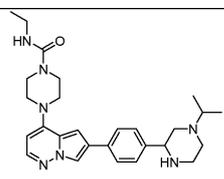
514	
515	
516	
517	
518	
519	

040675

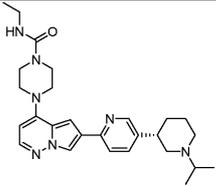
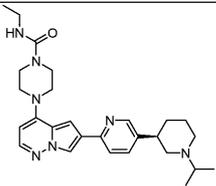
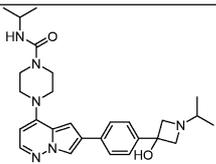
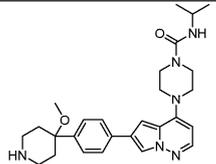
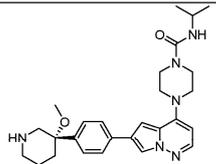
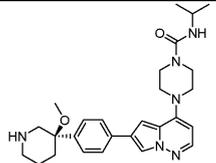
520	
521	
522	
523	
524	
525	



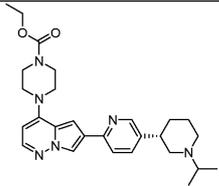
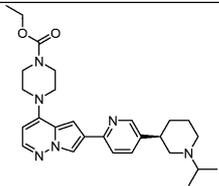
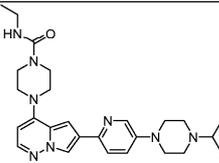
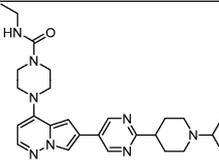
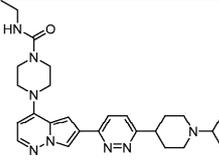
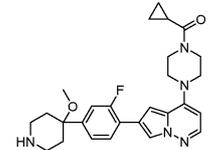
040675

532	
533	
534	
535	
536	
537	

040675

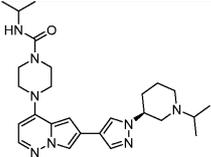
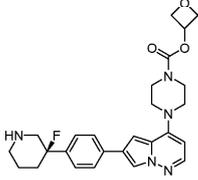
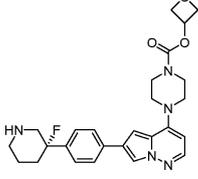
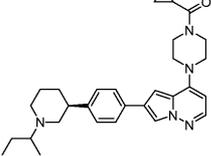
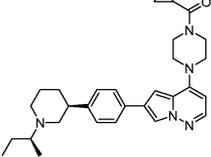
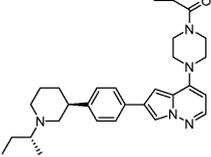
538	
539	
540	
541	
542	
543	

040675

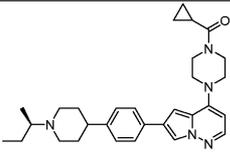
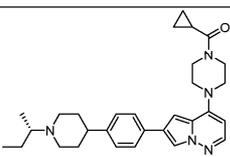
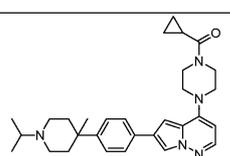
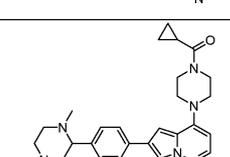
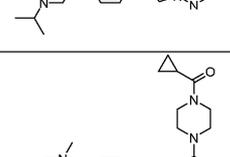
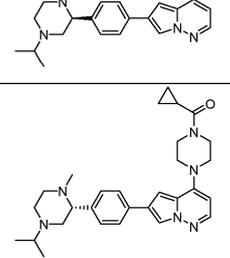
544	
545	
546	
547	
548	
549	

040675

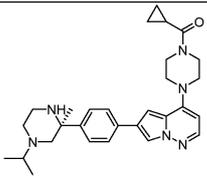
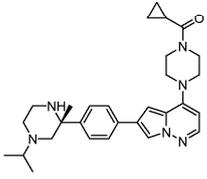
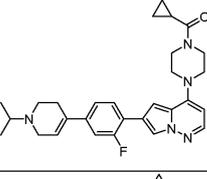
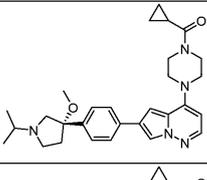
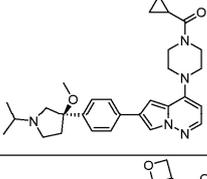
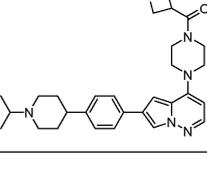
550	
551	
552	
553	
554	
555	
556	

557	
558	
559	
560	
561	
562	

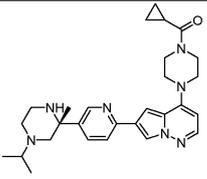
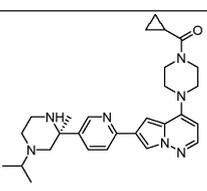
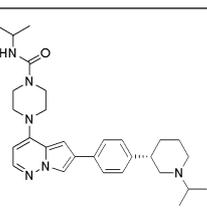
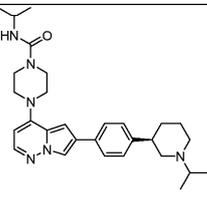
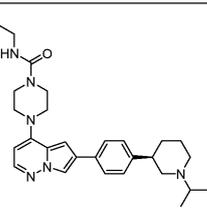
040675

563	
564	
565	
566	
567	
568	

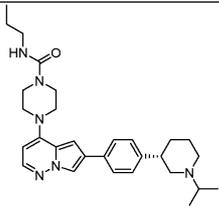
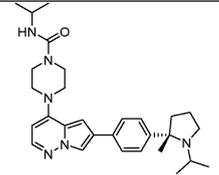
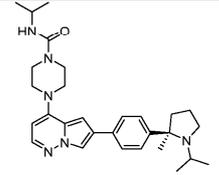
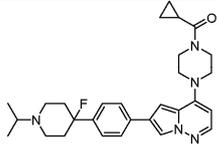
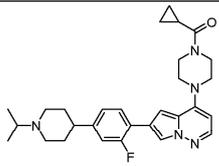
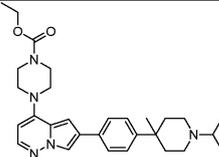
040675

569	
570	
571	
572	
573	
574	

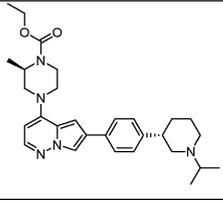
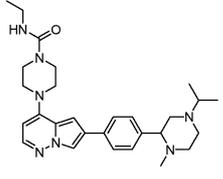
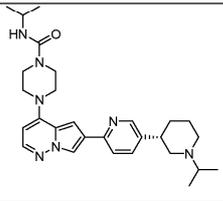
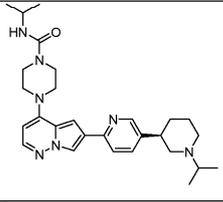
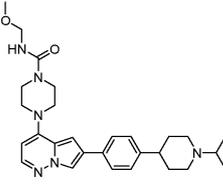
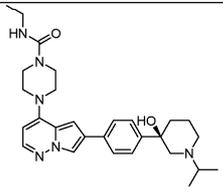
040675

575	
576	
577	
578	
579	

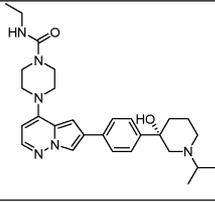
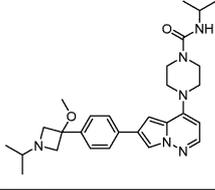
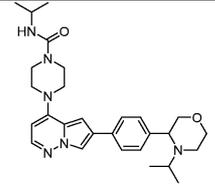
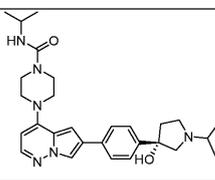
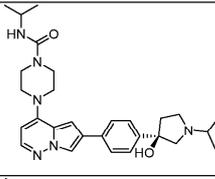
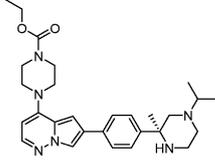
040675

580	
581	
582	
583	
584	
585	

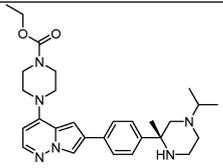
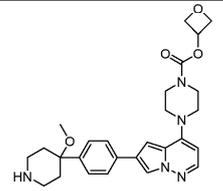
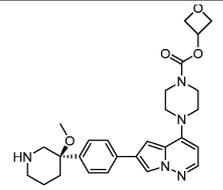
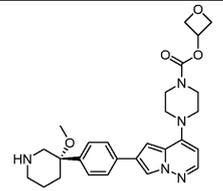
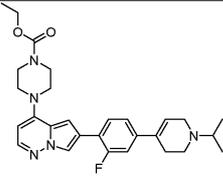
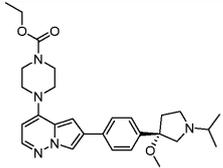
040675

586	
587	
588	
589	
590	
591	

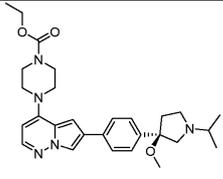
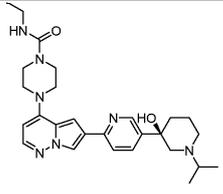
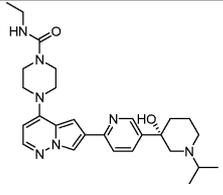
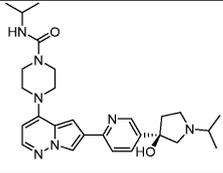
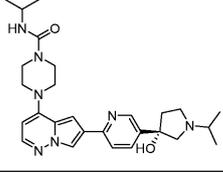
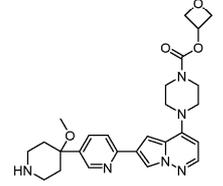
040675

592	
593	
594	
595	
596	
597	

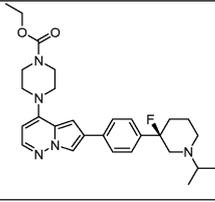
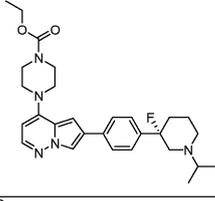
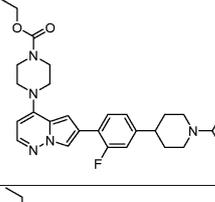
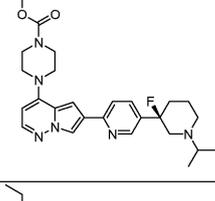
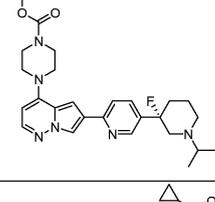
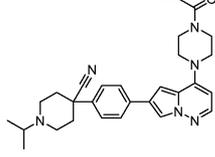
040675

598	
599	
600	
601	
602	
603	

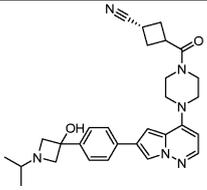
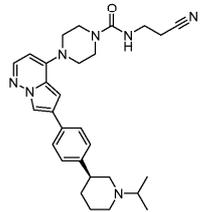
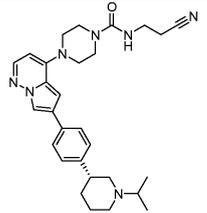
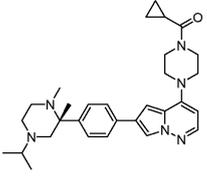
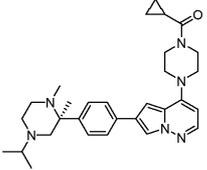
040675

604	
605	
606	
607	
608	
609	

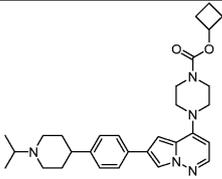
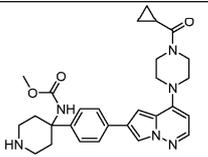
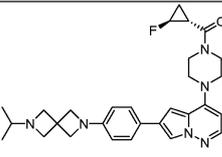
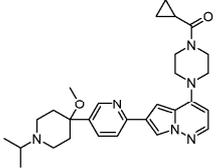
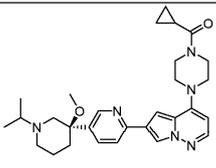
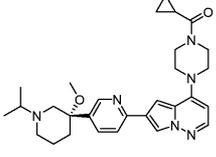
040675

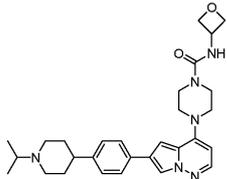
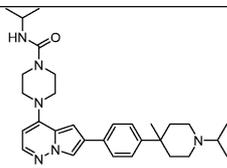
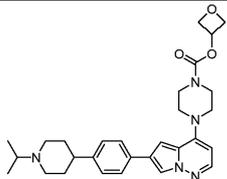
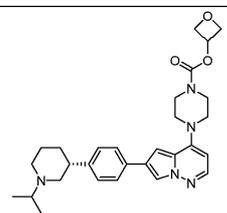
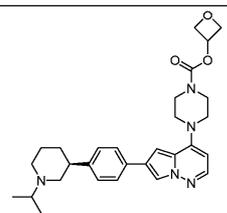
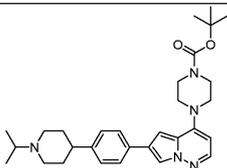
610	
611	
612	
613	
614	
615	

040675

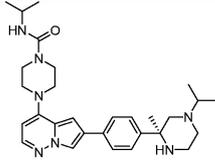
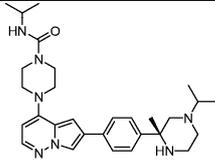
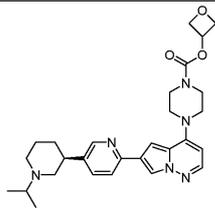
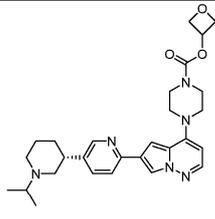
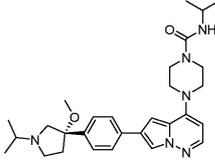
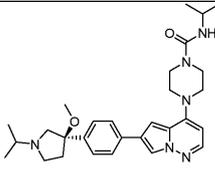
616	
617	
618	
619	
620	
621	

040675

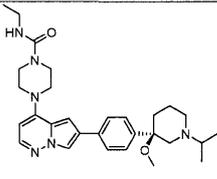
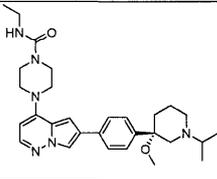
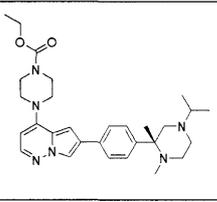
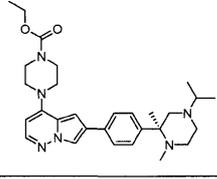
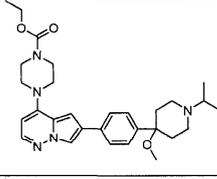
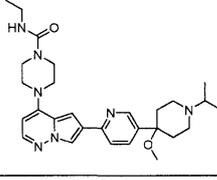
	
622	
623	
624	
625	
626	

627	
628	
629	
630	
631	
632	

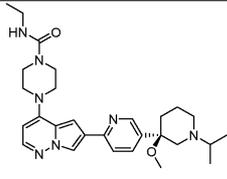
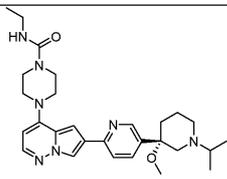
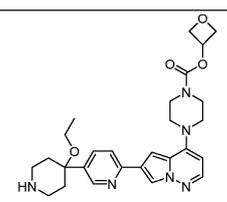
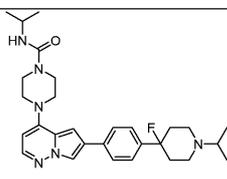
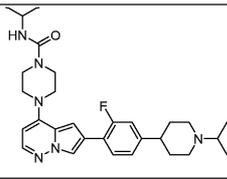
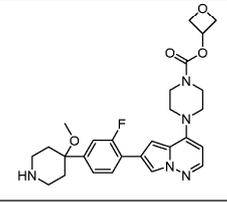
040675

633	
634	
635	
636	
637	
638	

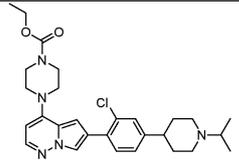
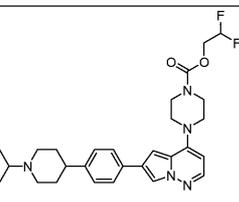
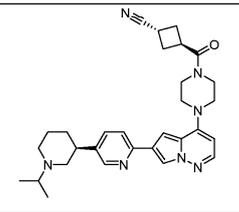
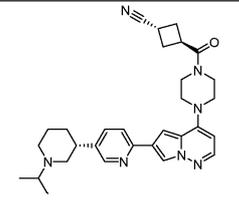
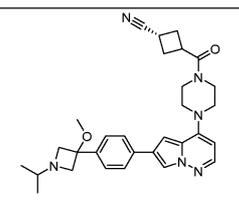
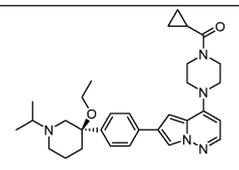
040675

639	
640	
641	
642	
643	
644	

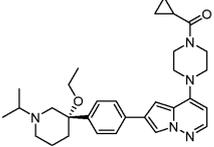
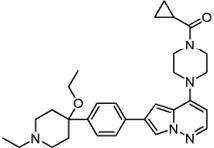
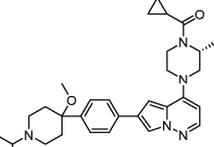
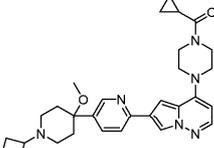
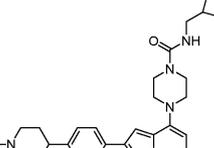
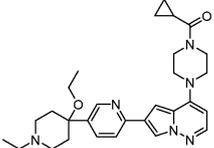
040675

645	
646	
647	
648	
649	
650	

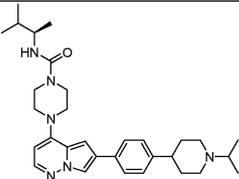
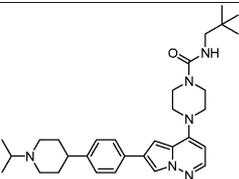
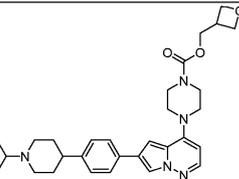
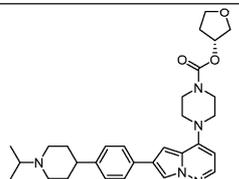
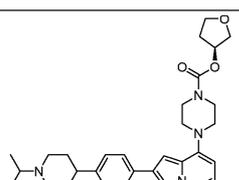
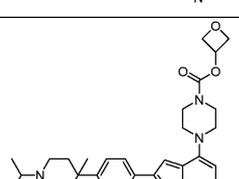
040675

651	
652	
653	
654	
655	
656	

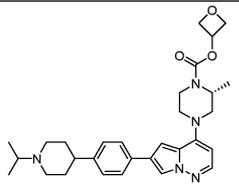
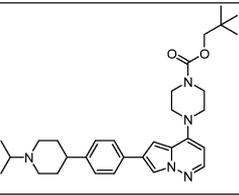
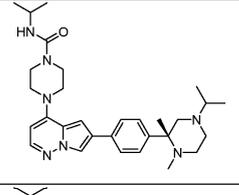
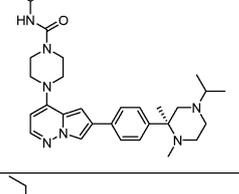
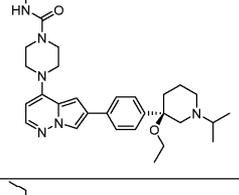
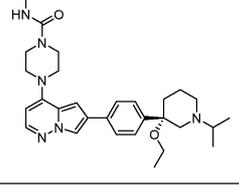
040675

657	
658	
659	
660	
661	
662	

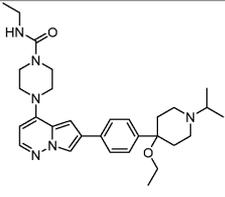
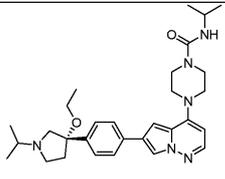
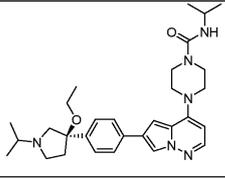
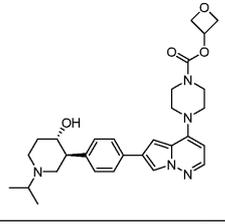
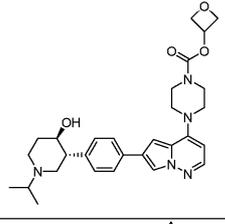
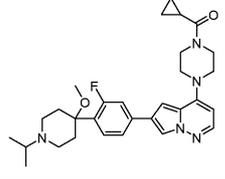
040675

663	
664	
665	
666	
667	
668	

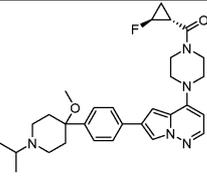
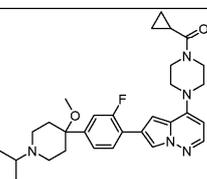
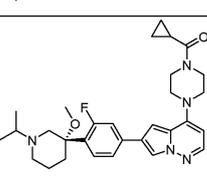
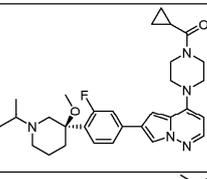
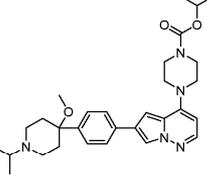
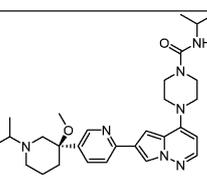
040675

669	
670	
671	
672	
673	
674	

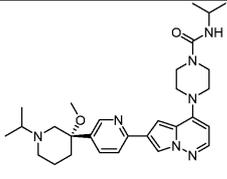
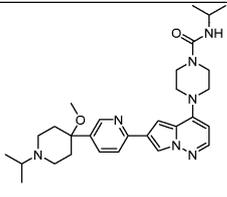
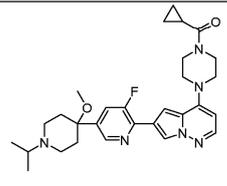
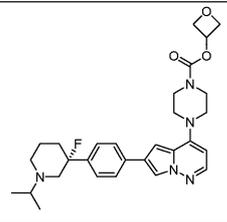
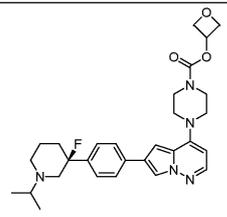
040675

675	
676	
677	
678	
679	
680	

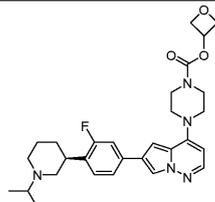
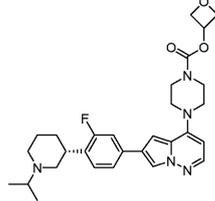
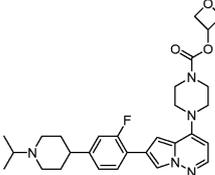
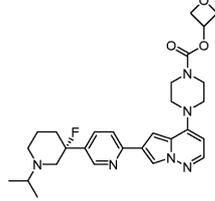
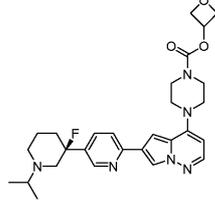
040675

681	
682	
683	
684	
685	
686	

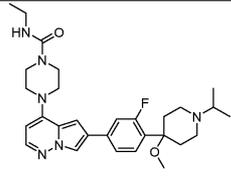
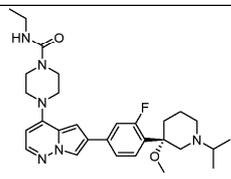
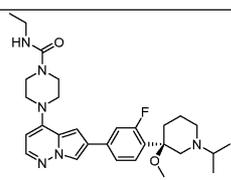
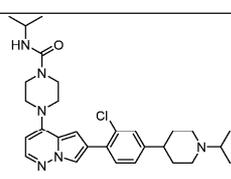
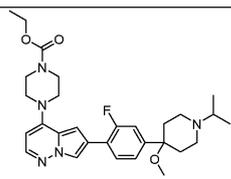
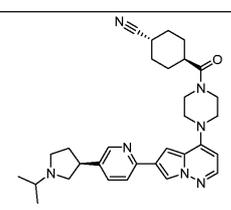
040675

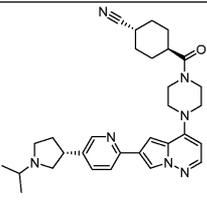
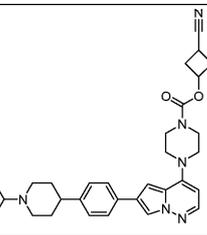
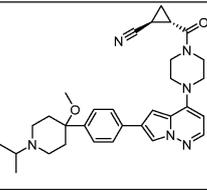
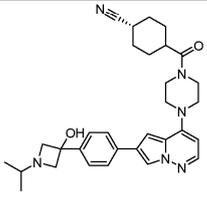
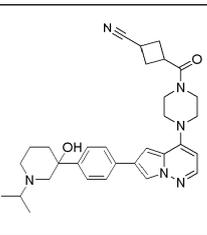
687	
688	
689	
690	
691	

040675

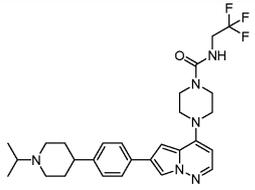
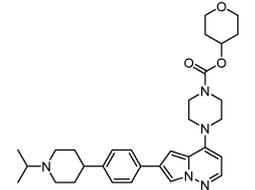
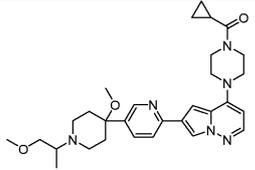
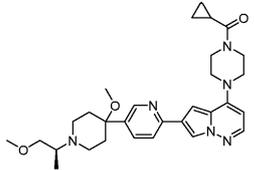
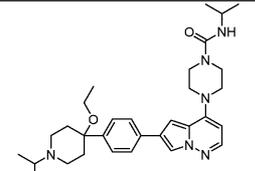
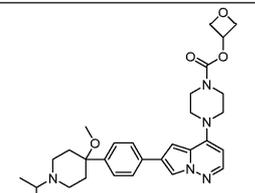
692	
693	
694	
695	
696	

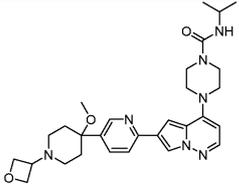
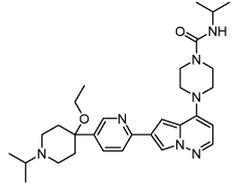
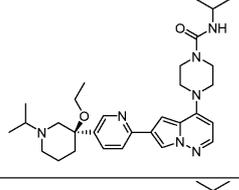
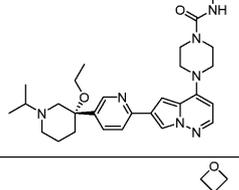
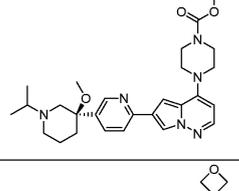
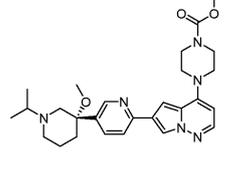
040675

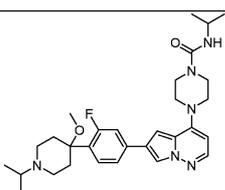
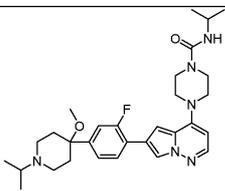
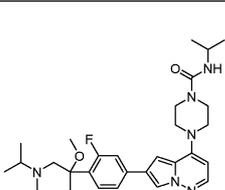
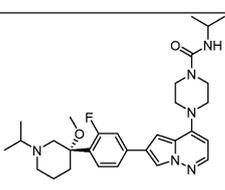
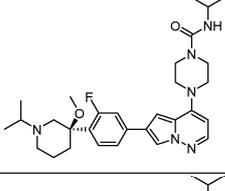
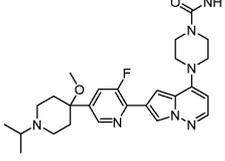
697	
698	
699	
700	
701	
702	

703	
704	
705	
706	
707	

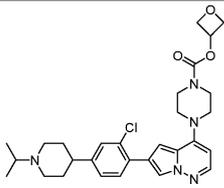
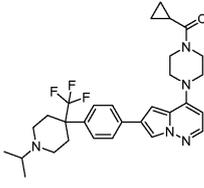
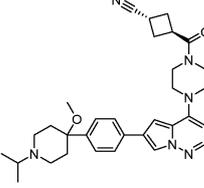
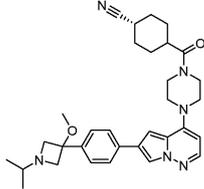
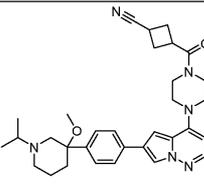
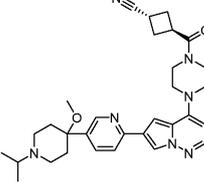
040675

708	 <chem>CC1(C)CCN(C1)c2ccc(cc2)c3ccnnc3C(=O)NCC(F)(F)F</chem>
709	 <chem>CC1(C)CCN(C1)c2ccc(cc2)c3ccnnc3C(=O)OCC4OCCO4</chem>
710	 <chem>CC1(C)CCN(C1)c2ccc(cc2)c3ccnnc3C(=O)N4CCO4C5=CC=C(C=C5)OC6=CC=CC=C6</chem>
711	 <chem>CC1(C)CCN(C1)c2ccc(cc2)c3ccnnc3C(=O)N4CCO4C5=CC=C(C=C5)OC6=CC=CC=C6</chem>
712	 <chem>CC1(C)CCN(C1)c2ccc(cc2)c3ccnnc3C(=O)N(C)C(C)C4=CC=C(C=C4)OC5=CC=CC=C5</chem>
713	 <chem>CC1(C)CCN(C1)c2ccc(cc2)c3ccnnc3C(=O)OCC4OCOC4C5=CC=C(C=C5)OC6=CC=CC=C6</chem>

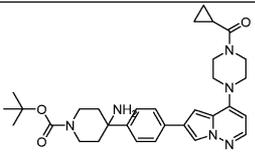
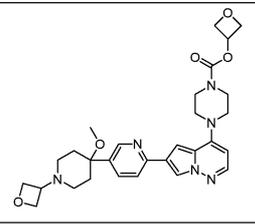
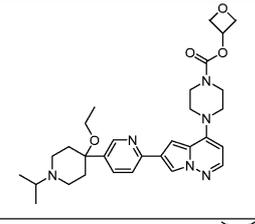
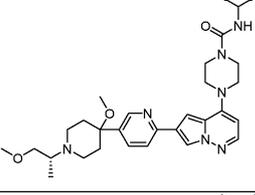
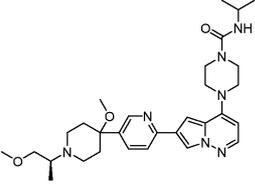
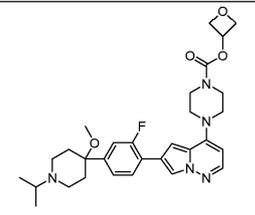
714	
715	
716	
717	
718	
719	

720	
721	
722	
723	
724	
725	

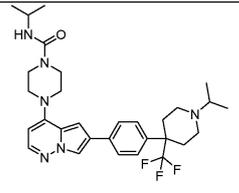
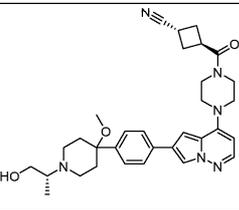
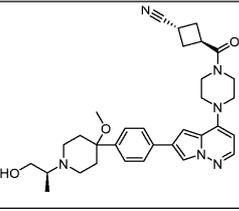
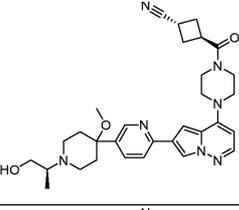
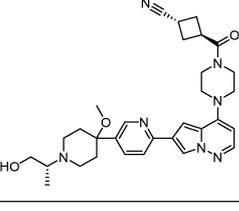
040675

726	
727	
728	
729	
730	
731	

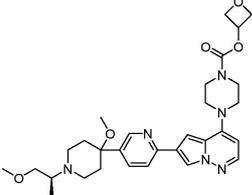
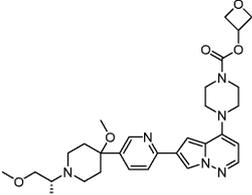
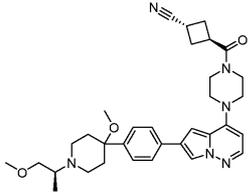
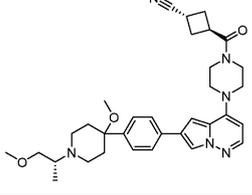
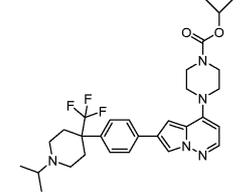
040675

732	
733	
734	
735	
736	
737	

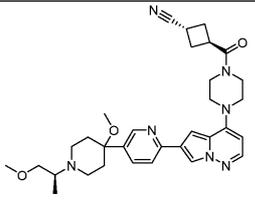
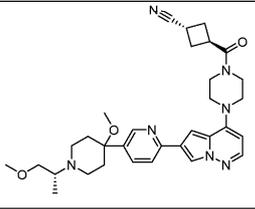
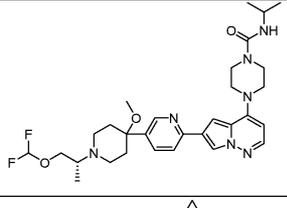
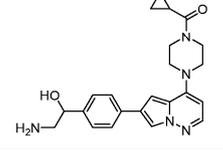
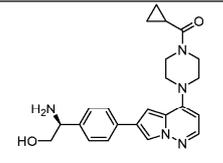
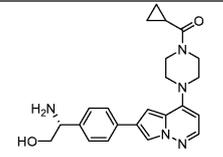
040675

738	
739	
740	
741	
742	

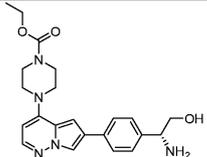
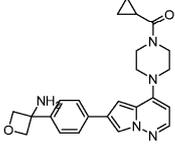
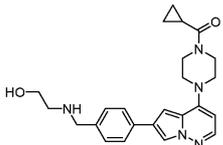
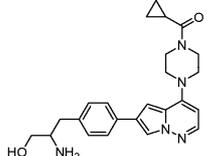
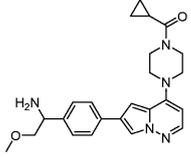
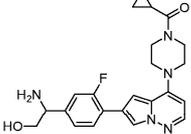
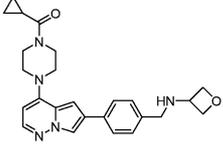
040675

743	
744	
745	
746	
747	

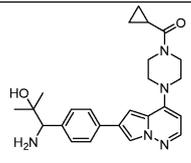
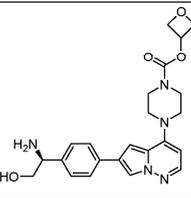
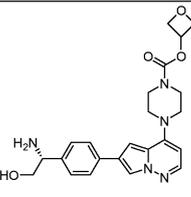
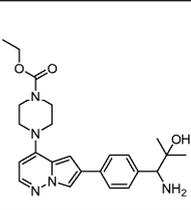
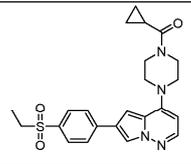
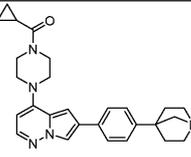
040675

748	
749	
750	
751	
752	
753	

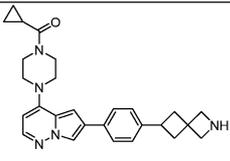
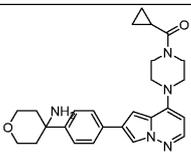
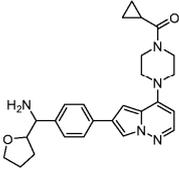
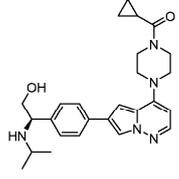
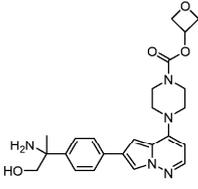
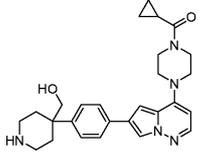
040675

754	
755	
756	
757	
758	
759	
760	

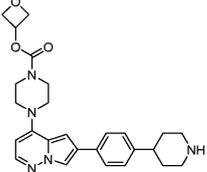
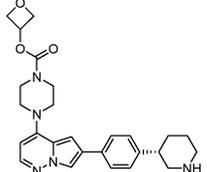
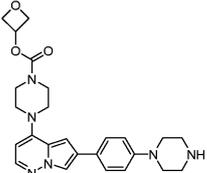
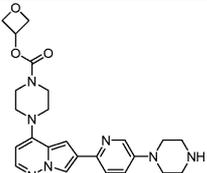
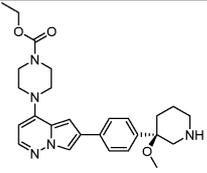
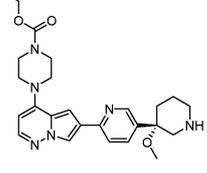
040675

761	
762	
763	
764	
765	
766	

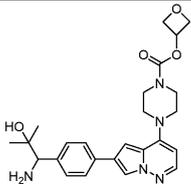
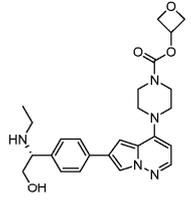
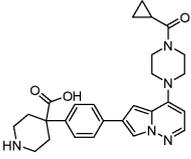
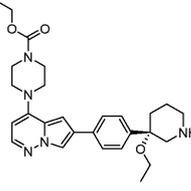
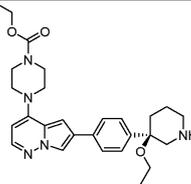
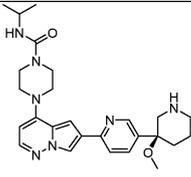
040675

767	
768	
769	
770	
771	
772	

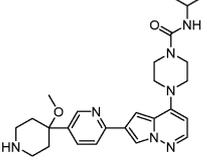
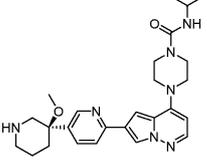
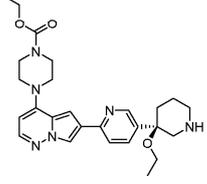
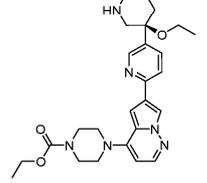
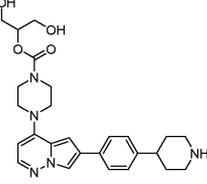
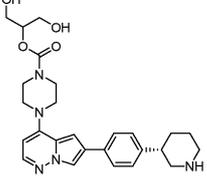
040675

773	
774	
775	
776	
777	
778	

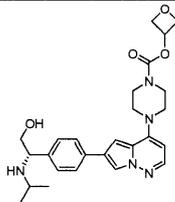
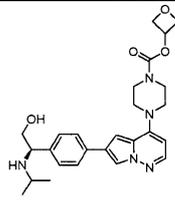
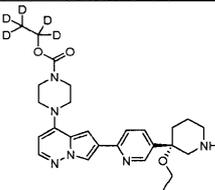
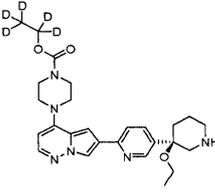
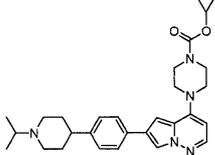
040675

779	
780	
781	
782	
783	
784	

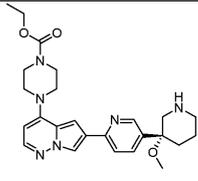
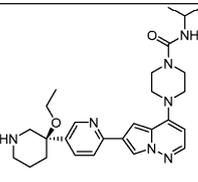
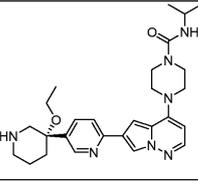
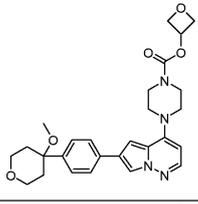
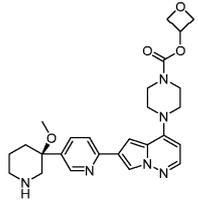
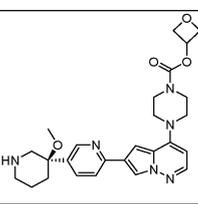
040675

785	
786	
787	
788	
789	
790	

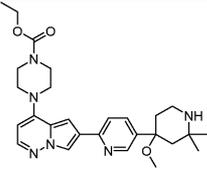
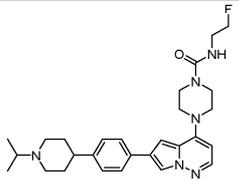
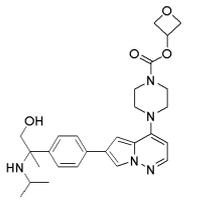
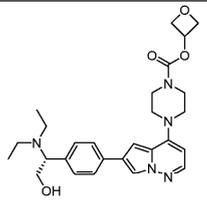
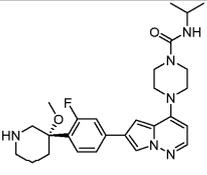
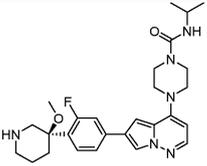
040675

791	
792	
793	
794	
795	

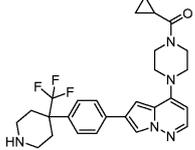
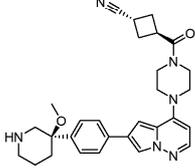
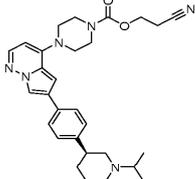
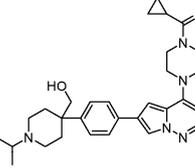
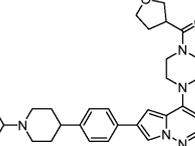
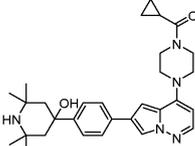
040675

796	
797	
798	
799	
800	
801	

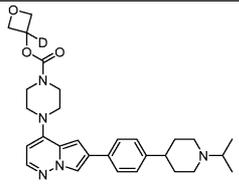
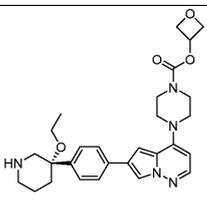
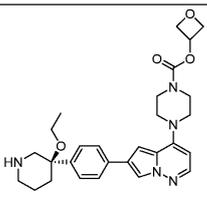
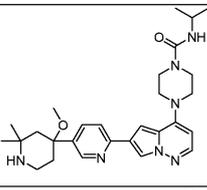
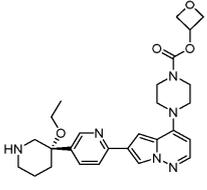
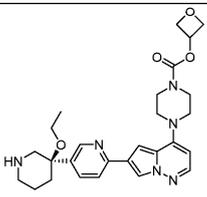
040675

802	
803	
804	
805	
806	
807	

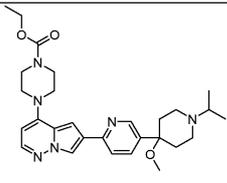
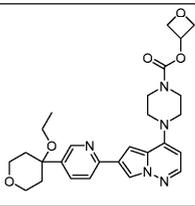
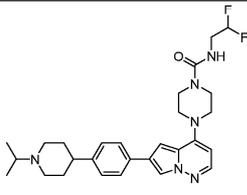
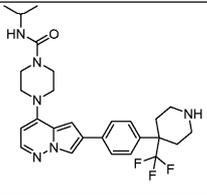
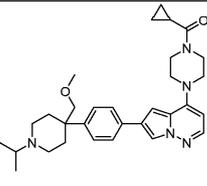
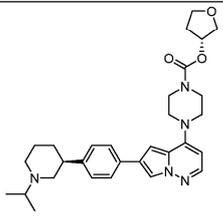
040675

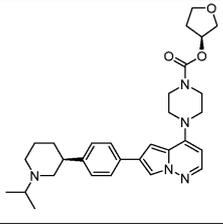
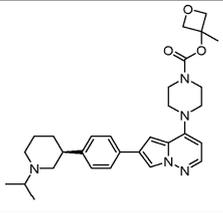
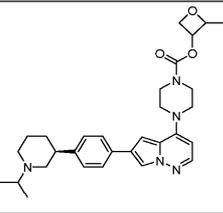
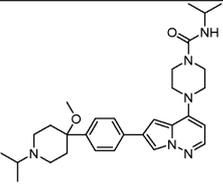
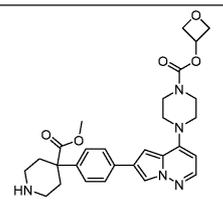
808	
809	
810	
811	
812	
813	

040675

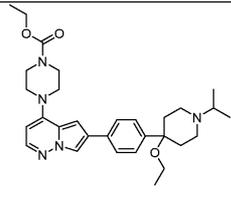
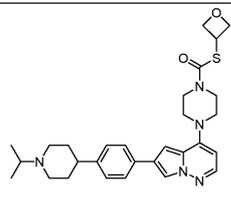
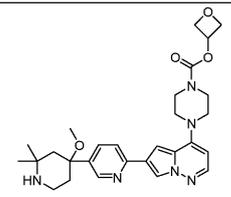
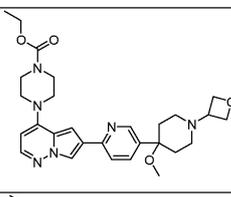
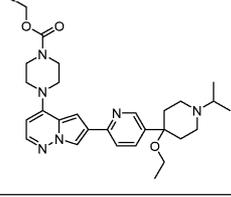
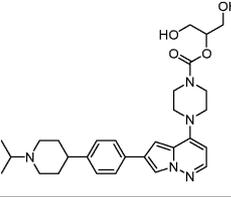
814	
815	
816	
817	
818	
819	

040675

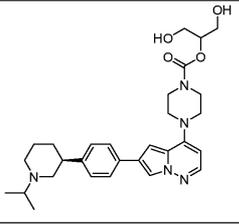
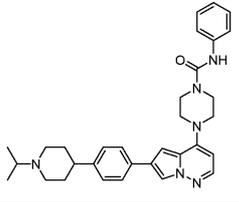
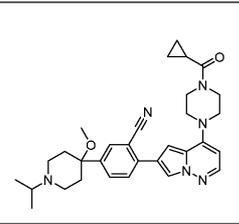
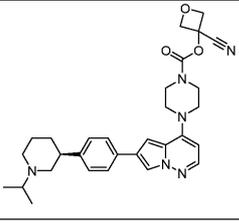
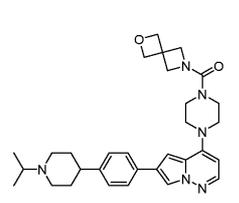
820	
821	
822	
823	
824	
825	

826	
827	
828	
829	
830	

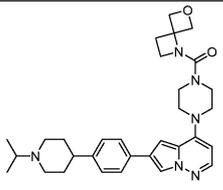
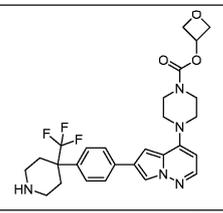
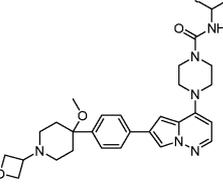
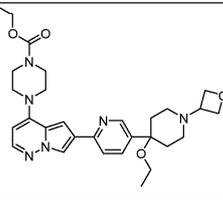
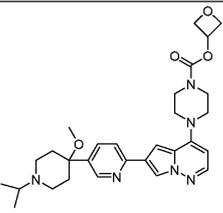
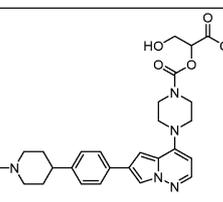
040675

831	
832	
833	
834	
835	
836	

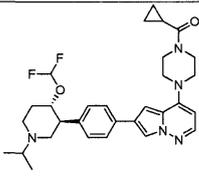
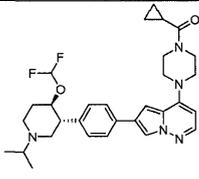
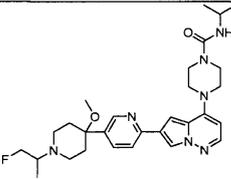
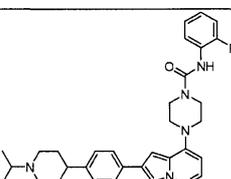
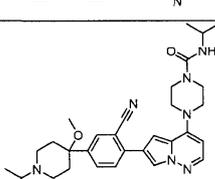
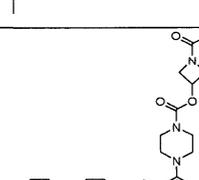
040675

837	
838	
839	
840	
841	

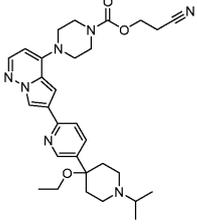
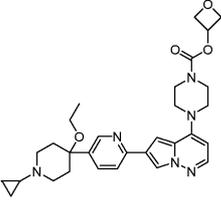
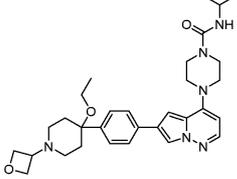
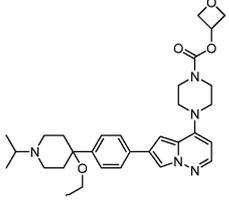
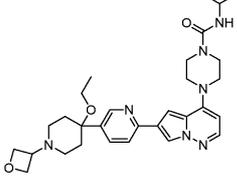
040675

842	
843	
844	
845	
846	
847	

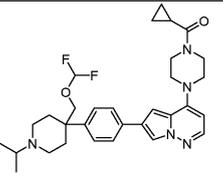
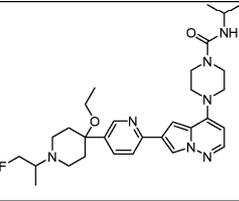
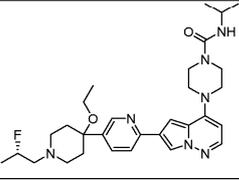
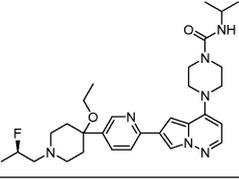
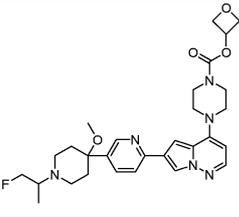
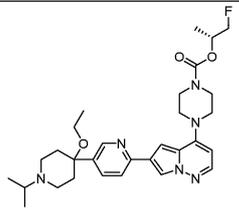
040675

848	
849	
850	
851	
852	
853	

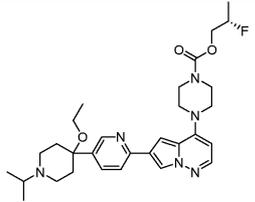
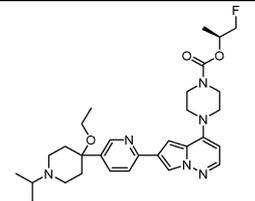
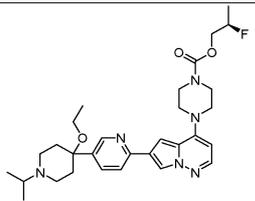
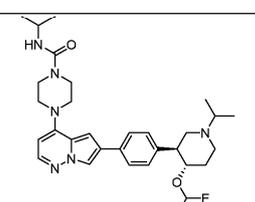
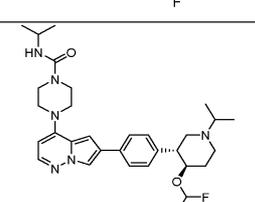
040675

854	
855	
856	
857	
858	

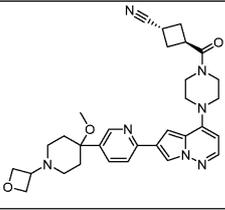
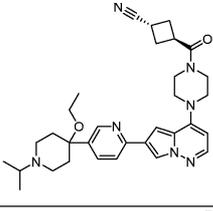
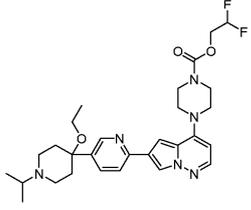
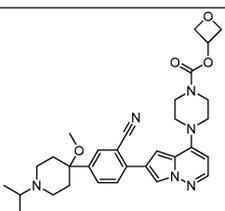
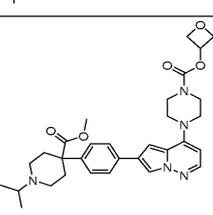
040675

859	
860	
861	
862	
863	
864	

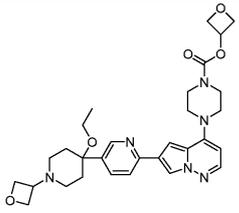
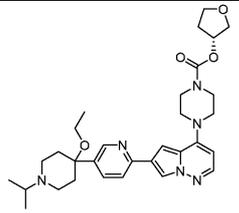
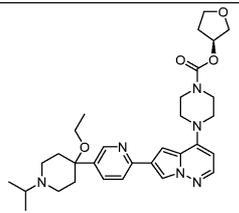
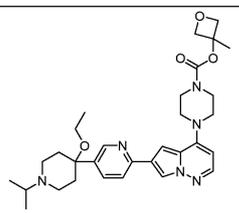
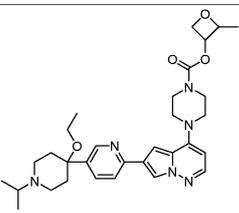
040675

865	
866	
867	
868	
869	

040675

870	
871	
872	
873	
874	

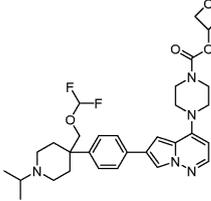
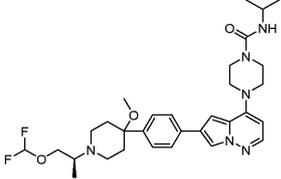
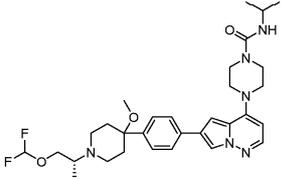
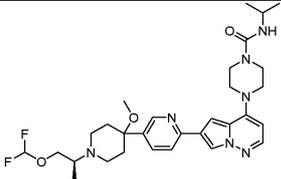
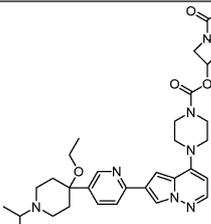
040675

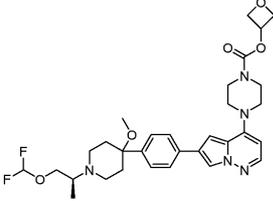
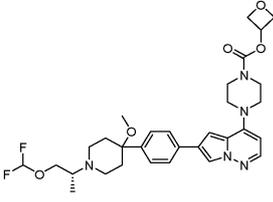
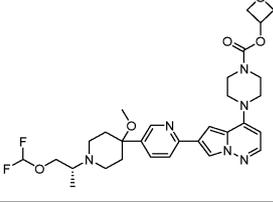
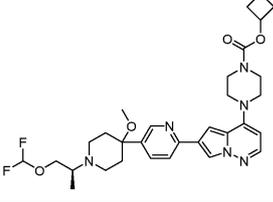
875	
876	
877	
878	
879	





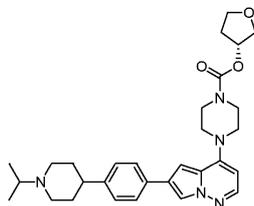
040675

	
892	
893	
894	
895	

896	
897	
898	
899	

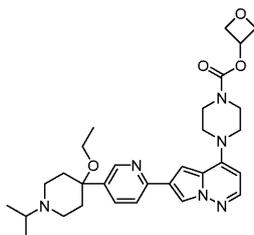
или его фармацевтически приемлемая соль.

8. Соединение по п.1, представляющее собой



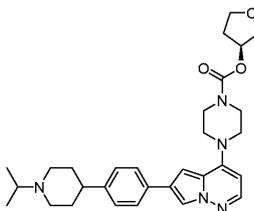
или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Соединение по п.1, представляющее собой



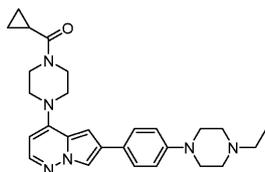
или его фармацевтически приемлемая соль.

10. Соединение по п.1, представляющее собой



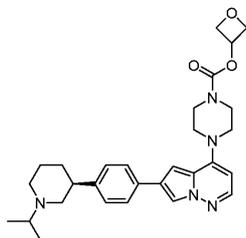
или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение по п.1, представляющее собой



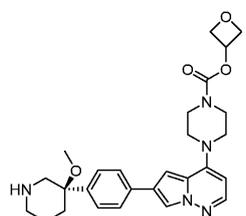
или его фармацевтически приемлемая соль.

12. Соединение по п.1, представляющее собой



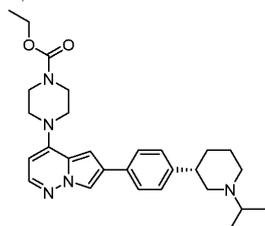
или его фармацевтически приемлемая соль.

13. Соединение по п.1, представляющее собой



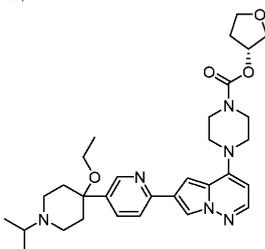
или его фармацевтически приемлемая соль.

14. Соединение по п.1, представляющее собой



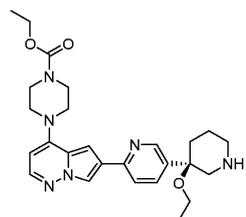
или его фармацевтически приемлемая соль.

15. Соединение по п.1, представляющее собой



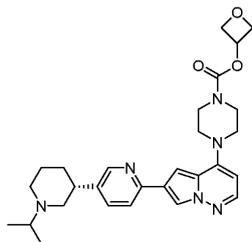
или его фармацевтически приемлемая соль.

16. Соединение по п.1, представляющее собой



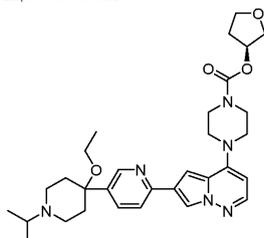
или его фармацевтически приемлемая соль.

17. Соединение по п.1, представляющее собой



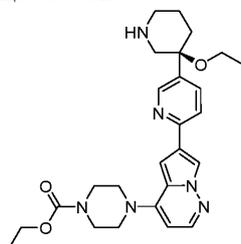
или его фармацевтически приемлемая соль.

18. Соединение по п.1, представляющее собой



или его фармацевтически приемлемая соль.

19. Соединение по п.1, представляющее собой



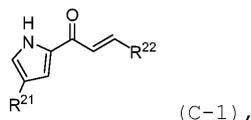
или его фармацевтически приемлемая соль.

20. Фармацевтическая композиция для лечения или облегчения состояния при прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии у субъекта, содержащая соединение по любому из пп.1-19 или его фармацевтически приемлемую соль, и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель.

21. Соединение, представляющее собой 6-галоген-пирроло[1,2-b]пиридазин-4-ол, где галоген выбран из Cl, I и Br.

22. Соединение по п.21, где соединение представляет собой 6-бромпирроло[1,2-b]пиридазин-4-ол.

23. Способ синтеза соединения по п.21, включающий стадию объединения соединения формулы (C-1)



с соединением формулы (D-1)



где  $R^{21}$  выбран из хлора, брома и йода;

$R^{22}$  представляет собой уходящую группу, выбранную из  $-N(R^{24})(R^{25})$  и  $-OR^{24}$ , где каждый из  $R^{24}$  и  $R^{25}$  независимо выбирают из  $C_1-C_4$ -алкила; и

$R^{23}$  представляет собой электроноакцепторную группу, выбранную из метилкарбонила, т-бутилкарбонила, 4-нитрофенилкарбонила, 4-цианофенилкарбонила, 4-трифторметилфенилкарбонила, 4-фторфенилкарбонила, 4-трифторметилкарбонилфенилкарбонила, 4-этоксикарбонилфенилкарбонила, 4-трифторметилсульфонилфенилкарбонила, 2,4,6-триметилфенилкарбонила, 2,4,6-триметил-3,5-динитрофенилкарбонила, 2-трифторметил-4-нитрофенила, 2,4-динитрофенила и дифенилфосфинила.

24. Применение соединения по любому из пп.1-19 или его фармацевтически приемлемой соли для лечения или облегчения состояния при прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии у субъекта.

25. Применение по п.24, где субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D и R375P.

26. Применение по п.24, где субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию R206H.

27. Применение соединения по любому из пп.1-19 или его фармацевтически приемлемой соли для лечения или облегчения состояния при диффузной глиоме ствола головного мозга у субъекта.

28. Применение по п.27, где субъект имеет мутацию в гене ALK2, что приводит к экспрессии фер-

мента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из R206H, G328V, G328W, G328E и G356D.

29. Применение по п.27, где субъект имеет мутацию в гене ALK2, что приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию R206H.

30. Применение соединения по любому из пп.1-19 или его фармацевтически приемлемой соли для ингибирования aberrантной активности ALK2 у субъекта.

31. Применение по п.30, где aberrантная активность ALK2 вызвана мутацией в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D и R375P.

32. Применение по п.30, где aberrантная активность ALK2 вызвана мутацией в гене ALK2, которая приводит к экспрессии фермента ALK2, имеющего аминокислотную модификацию R206H.

