

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202290651 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.05.19

(22) Дата подачи заявки
2020.08.28

(51) Int. Cl. C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/431 (2006.01)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ АЛЬФА-D-ГАЛАКТОПИРАНОЗИДА

(31) PCT/EP2019/073063

(32) 2019.08.29

(33) EP

(86) PCT/EP2020/074121

(87) WO 2021/038068 2021.03.04

(71) Заявитель:
ИДОРСИЯ ФАРМАСЬЮТИКЛЗ ЛТД
(CH)

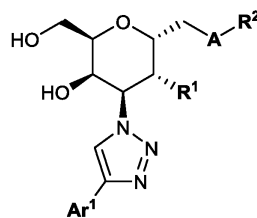
(72) Изобретатель:

Болли Мартин, Гэтфилд Джон,
Гризостоми Коринна, Ремень Любош,
Загер Кристоф, Цумбрунн Корнелия
(CH)

(74) Представитель:

Веселицкий М.Б., Веселицкая И.А.,
Кузенкова Н.В., Каксис Р.А., Белоусов
Ю.В., Куликов А.В., Кузнецова Е.В.,
Соколов Р.А., Кузнецова Т.В. (RU)

(57) Изобретение относится к соединениям формулы (I)



где Ar¹, A, R¹ и R² являются такими, как описано в описании, их получению, к их фармацевтически приемлемым солям и к их применению в качестве лекарственных средств, к фармацевтическим композициям, содержащим одно или несколько соединений формулы (I), и, в особенности, к их применению в качестве ингибиторов галектина-3.

A1

202290651

202290651

A1

ПРОИЗВОДНЫЕ АЛЬФА-D-ГАЛАКТОПИРАНОЗИДА

5 Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), которые являются ингибиторами галектина-3, и их применению для предотвращения/профилактики или лечения заболеваний и нарушений, которые имеют отношение к связыванию галектина-3 с природными лигандами. Изобретение также касается родственных аспектов, включая способы получения
10 соединений, фармацевтические композиции, содержащие одно или несколько соединений формулы (I), и их медицинское применение в качестве ингибиторов галектина-3. Соединения формулы (I), в особенности, можно применять в качестве отдельных средств или в комбинации с одним или несколькими терапевтическими средствами.

15 Галектины определяют как семейство белков на основе консервативных β -галактозид-связывающих сайтов, обнаруженных в их характеристических ~ 130 аминокислотных (ак) доменах распознавания углеводов (CRD) (Barondes SH и др., Cell 1994; 76, 597-598). Последовательности геномов человека, мыши и крысы показывают существование по меньшей мере 16 консервативных галектинов и
20 галектин-подобных белков в одном геноме млекопитающего (Leffler H. и др., Glycosoconj. J. 2002, 19, 433-440). До настоящего времени было идентифицировано три подкласса галектинов: прототипические галектины, содержащие один домен распознавания углеводов (CRD); химерный галектин, состоящий из необычных tandemных повторов богатых пролином и глицином коротких участков, слитых с
25 CRD; и галектины типа tandemных повторов, содержащие два отдельных CRD в tandemе, которые соединены линкером (Zhong X., Clin Exp Pharmacol Physiol. 2019; 46:197–203). Поскольку галектины могут связываться либо двухвалентно, либо мультивалентно, они могут, например, поперечно сшивать гликоконъюгаты клеточной поверхности, запуская клеточные сигнальные события. Благодаря
30 этому механизму, галектины модулируют широкий спектр биологических процессов (Sundblad V. и др., Histol Histopathol 2011; 26: 247-265).

Галектин-3 (Gal-3), единственный химерный тип в семействе галектинов, имеет у человека молекулярную массу 32–35 кДа и состоит из 250 аминокислотных остатков, высококонсервативного CRD и атипичного N-

терминального домена (ND). Галектин-3 является мономерным вплоть до высоких концентраций (100 мкМ), но может агрегировать с лигандами при гораздо более низких концентрациях, чему способствует его N-терминальная не-CRD область посредством механизма олигомеризации, который еще не полностью понятен (Johannes, L. и др., *Journal of Cell Science* 2018; 131, jcs208884).

Gal- 3 широко распространен в организме, но уровень экспрессии различается в разных органах. В зависимости от его внеклеточной или внутриклеточной локализации, он может проявлять широкий спектр биологических функций, включая иммуномодуляцию, взаимодействие хозяин-патоген, ангиогенез, миграцию клеток, заживление ран и апоптоз (Sundblad V. и др., *Histol Histopathol* 2011; 26: 247-265). Gal- 3 экспрессируется на высоком уровне во многих опухолях и типах клеток человека, таких как миелоидные клетки, воспалительные клетки (макрофаги, тучные клетки, нейтрофилы, Т-клетки, эозинофилы и т. д.), фибробласты и кардиомиоциты (Zhong X. и др., *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2019; 46:197–203), что указывает на то, что Gal-3 вовлечен в регуляцию воспалительных и фиброзирующих процессов (Henderson NC. и др., *Immunological Reviews* 2009; 230: 160-171; Sano H. и др., *J Immunol*. 2000; 165(4):2156-64). Кроме того, уровни экспрессии белка Gal-3 повышающе регулируются при определенных патологических состояниях, таких как новообразования и воспаление (Chiariotti L. и др., *Glycoconjugate Journal* 2004 19, 441–449; Farhad M. и др., *OncoImmunology* 2018, 7:6, e1434467).

Существует несколько линий доказательств, подтверждающих функциональное вовлечение Gal-3 в развитие воспалительных/аутоимунных заболеваний, таких как астма (Gao P. и др. *Respir Res*. 2013, 14:136; Rao SP и др. *Front Med (Lausanne)* 2017; 4:68), ревматоидный артрит, множественный склероз, диабет, бляшковидный псориаз (Lacina L. и др. *Folia Biol (Praha)* 2006; 52(1-2):10-5), атопический дерматит (Saegusa J. и др. *Am J Pathol*. 2009, 174(3):922-31), эндометриоз (Noel JC и др. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2011 19(3):253-7) или вирусный энцефалит (Liu FT и др., *Ann N Y Acad Sci*. 2012; 1253:80-91; Henderson NC, и др., *Immunol Rev*. 2009;230(1):160-71; Li P и др., *Cell* 2016; 167:973-984). Недавно было обнаружено, что Gal-3 является ключевым элементом хронического воспаления и развития фиброгенеза в органах, например, печени (Henderson NC и др., *PNAS* 2006; 103: 5060-5065; Hsu DK и др. *Int J Cancer*. 1999, 81(4):519-26), почке (Henderson NC и др., *Am. J. Pathol*. 2008; 172:288-298;

Dang Z. и др. *Transplantation*. 2012, 93(5):477-84), легком (Mackinnon AC и др., *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2012, 185: 537-546; Nishi Y. и др. *Allergol Int.* 2007, 56(1):57-65), сердце (Thandavarayan RA и др. *Biochem Pharmacol.* 2008, 75(9):1797-806; Sharma U. и др. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 294(3):H1226-32), а также нервной системе (Burguillos MA и др. *Cell Rep.* 2015, 10(9):1626-1638), и неоваскуляризации роговицы (Chen WS. И др., *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2017, Vol.58, 9-20). Кроме того, было обнаружено, что Gal-3 ассоциирован с кожными утолщениями келоидных тканей (Arciniegas E. и др., *The American Journal of dermatopathology* 2019; 41(3):193-204) и системным склерозом (SSc), в особенности, с фиброзом кожи и пролиферативной васкулопатией, наблюдаемыми при таком состоянии (Taniguchi T. и др. *J Rheumatol.* 2012, 39(3):539-44). Было обнаружено, что Gal-3 повышающе регулируется у пациентов, страдающих ассоциированной с хроническим заболеванием почек (CKD) почечной недостаточностью, и, в особенности, у пациентов, страдающих диабетом. Интересно, что данные, полученные от этой популяции пациентов, показали корреляцию между повышающей регуляцией Gal-3 в клубочках и наблюдаемым выделением белка с мочой (Kikuchi Y. и др. *Nephrol Dial Transplant.* 2004,19(3):602-7). Кроме того, недавнее проспективное исследование, проводимое с 2018 г, продемонстрировало, что более высокие уровни Gal-3 в плазме ассоциированы с повышенным риском развития CKD, в особенности, в популяции, страдающей гипертонией (Rebholz CM. и др. *Kidney Int.*, янв. 2018; 93(1): 252–259). Gal-3 сильно повышен при сердечно-сосудистых заболеваниях (Zhong X. и др. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2019, 46(3):197-203), таких как атеросклероз (Nachtigal M. и др. *Am J Pathol.* 1998; 152(5):1199-208), коронарная болезнь сердца (Falcone C. и др. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011, 24(4):905-13), сердечная недостаточность и тромбоз (Nachtigal M. и др., *Am J Pathol.* 1998; 152(5):1199-208; Gehlken C. и др., *Heart Fail Clin.* 2018,14(1):75-92; DeRoo EP. и др., *Blood.* 2015, 125(11):1813-21). Концентрация Gal-3 в крови повышена у пациентов с ожирением и диабетом и ассоциирована с более высоким риском микро- и макрососудистых осложнений (таких как сердечная недостаточность, нефропатия/ретинопатия, периферическая артериальная болезнь, цереброваскулярное нарушение или инфаркт миокарда) (Qi-hui-Jin и др. *Chin Med J (Англ.)*. 2013,126(11):2109-15). Gal-3 оказывает влияние на онкогенез, прогрессирующее злокачественное новообразование и метастазирование (Vuong

L. и др., *Cancer Res* 2019 (79) (7) 1480-1492), и было показано, что он играет роль проопухолевого фактора, действуя в пределах микросреды опухоли для подавления иммунного надзора (Ruvolo PP. и др. *Biochim Biophys Acta*. 2016 Mar, 1863(3):427-437; Farhad M. и др. *Oncoimmunology* 2018 Feb 20;7(6):e1434467).

5 Среди злокачественных новообразований, которые экспрессируют высокий уровень Gal-3, выявлены рак щитовидной железы, центральной нервной системы, языка, молочной железы, желудка, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак поджелудочной железы, мочевого пузыря, почки, печени, парашитовидной железы, слюнных желез, а также лимфома, карцинома, немелкоклеточный рак
10 легкого, меланома и нейробластома (Sciacchitano S. и др. *Int J Mol Sci*, 26 января 2018 г, 19(2):379).

Помимо этого, предполагается, что ингибирование Gal-3 полезно при лечении COVID-19 (Caniglia JL и др. *PeerJ* 2020, 8:e9392) и гриппа H5N1 (Chen YJ и др. *Am. J. Pathol.* 2018, 188(4), 1031-1042), возможно, благодаря
15 противовоспалительному действию.

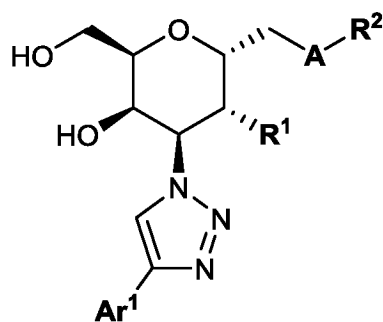
Недавно было показано, что ингибиторы Gal-3 оказывают положительные эффекты при применении в комбинированной иммунотерапии (Galectin Therapeutics. Press Release, 7 февраля 2017 г.) и при идиопатическом
20 пульмональном фиброзе (Galecto Biotech. Press Release, 10 марта 2017 г.), а также при NASH циррозе (05 декабря 2017 г.). WO20180209276, WO2018209255 и WO2019089080 раскрывают соединения, обладающие определенной аффинностью связывания с галектиновыми белками, для лечения системных
25 нарушений резистентности к инсулину. Таким образом, ингибиторы Gal-3, отдельно или в комбинации с другими видами терапии, могут быть полезными для предотвращения или лечения заболеваний или нарушений, таких как фиброз органов, сердечно-сосудистые заболевания и нарушения, острое почечное повреждение и хроническое заболевание почек, заболевания и нарушения печени, интерстициальные заболевания и нарушения легких, глазные заболевания и нарушения,
30 клеточно-пролиферативные заболевания и злокачественные новообразования, воспалительные и аутоиммунные заболевания и нарушения, заболевания и нарушения желудочно-кишечного тракта, заболевания и нарушения поджелудочной железы, заболевания и нарушения, ассоциированные с аномальным ангиогенезом, заболевания и нарушения головного мозга,

невропатическая боль и периферическая невропатия, и/или отторжение трансплантата.

Несколько публикаций и заявок на патент описывают синтетические ингибиторы Gal-3, которые изучаются в качестве антифибротических агентов (см., например WO2005113568, WO2005113569, WO2014067986, WO2016120403, US20140099319, WO2019067702, WO2019075045, WO2014078655, WO2020078807 и WO2020078808). WO2002057284, WO2005113569, и WO2014078655 раскрывают широкий общий спектр ингибиторов галектина бета-конфигурации. WO2016120403 и WO2020104335 раскрывают широкий общий спектр альфа-D-галактозидных ингибиторов галектинов.

Настоящее изобретение обеспечивает новые соединения Формулы (I) которые являются ингибиторами галектина-3 альфа-конфигурации. Соединения настоящего изобретения, таким образом, могут быть полезными для предотвращения/профилактики или лечения заболеваний и нарушений, при которых показана модуляция связывания Gal-3 с его природными углеводными лигандами.

1) В первом варианте осуществления, изобретение относится к соединению формулы (I)



Формула (I),

где

Ar¹ представляет собой

- арил (в особенности, фенил), который является незамещенным или моно-, ди-, три-, тетра- или пентазамещенным (в особенности, моно-, ди- или тризамещенным), где заместители независимо выбраны из галогена, метила, циано, метокси, трифторметила, трифторметокси и этинила;

[где указанный арил представляет собой моно-, ди- или тризамещенный фенил, где по меньшей мере один из указанных заместителей присоединен в

мета- или пара-положении указанного фенила; где, в частности, если он присутствует, такой заместитель в пара-положении выбран из галогена, метила, циано, метокси, трифторметила, трифторметокси и этинила (в особенности, выбран из галогена, метила, циано и метокси); и, если присутствует, такой заместитель в мета-положении представляет собой галоген];

• 5-6-членный гетероарил (в особенности, тиазолил, пиридинил), где указанный 5- или 6-членный гетероарил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо выбраны из галогена, метила, циано и метокси; или

• 9- или 10-членный гетероарил (в особенности, бензотиазолил), где указанный 9- или 10-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещен метилом;

R^1 представляет собой

- гидроксид;
- C_{1-4} -алкокси (в особенности, метокси);
- $-O-CO-C_{1-3}$ -алкил;
- $O-CO-NH-R^{N11}$, где R^{N11} представляет собой водород или C_{1-3} -алкил;
- $-O-CH_2-C_1$ -фторалкил;
- $-O-CH_2-HEТ^1$, где $HEТ^1$ представляет собой 5-членный гетероарил (в

особенности, оксазолил, тиазолил или имидазолил), где указанный 5-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещен метилом; или

- $-O-CH_2-CO-R^{1X}$, где R^{1X} представляет собой

- -гидроксид;
- C_{1-3} -алкокси (в особенности, метокси);
- морфолин-4-ил; или
- $-NR^{N21}R^{N22}$, где R^{N21} и R^{N22} оба независимо представляют собой водород или метил; или R^{N21} и R^{N22} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членный гетероциклоалкил, выбранный из азетидин-1-ила, пирролидин-1-ила и пиперидин-1-ила, где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил монозамещен гидроксид;

A представляет собой 5-членный гетероциклоалкилен или 5-членный гетероарилен; где указанный 5-членный гетероциклоалкилен выбран из

4,5-дигидроизоксазол-3,5-диила, имидазолидин-4-он-1,3-диила, оксазол-2-он-3,5-диила и оксазолидин-2-он-3,5-диила; и указанный 5-членный гетероарилен выбран из 1,2,3-триазол-1,4-диила, изоксазол-3,5-диила, имидазол-1,4-диила и изотиазол-3,5-диила; и

5 R^2 представляет собой

- C_{1-6} -алкил (в особенности, *трет-бутил*);
- C_{1-6} -алкил, где указанный C_{1-6} -алкил монозамещен C_{1-3} -алкокси (в особенности, метокси, этокси), $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;

10 • C_{1-4} -фторалкил;

- C_{3-6} -циклоалкил, где указанный C_{3-6} -циклоалкил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо выбраны из оксо, фтора, $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси, C_{1-3} -алкил (в особенности, метил), C_{1-3} -алкокси (в особенности, метокси), C_1 -фторалкил, циано, $-CH_2-CN$, и $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкил, где указанный C_{1-4} -алкил монозамещен $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси; или указанный C_{3-6} -циклоалкил вместе с 1,3-диоксолан-2,2-диилом образует спиробициклический фрагмент;

- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода и где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C_{1-4} -алкилом (в особенности, метил или этил);

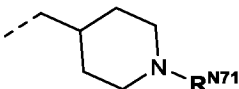
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом серы (в особенности, тетрагидро-2Н-тиопиранил), где указанный атом серы является незамещенным или монозамещен оксо ($=O$); или указанный атом серы является двузамещенным, где один заместитель представляет собой оксо ($=O$) а другой заместитель выбран из оксо ($=O$), имидо ($=NH$), C_{1-3} -алкилимидо ($=N-C_{1-3}$ -алкила), 4,4-дифторциклогексилимидо и бензилимидо ($=N$ -бензил) (таким образом образуя сульфинил, сульфонил, сульфониимидоил, 25 N-алкилсульфониимидоил N-(4,4-дифторциклогексил)-сульфониимидоил или N-бензилсульфониимидоил группы);

30

- 4-7-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен

- C₁₋₆-алкилом;
- 5 ➤ -CO-C₁₋₆-алкилом; -CO-C₄₋₆-циклоалкилом; -CO-C₁₋₃-фторалкилом; -CO-C₁₋₄-алкокси; -CO-NH-C₁₋₄-алкилом;
- -SO₂-C₁₋₄-алкилом; -SO₂-NH-C₁₋₄-алкилом;
- -CH₂-C₃₋₆-циклоалкилом;
- -CO-C₁₋₆-алкилом, где C₁₋₆-алкил монозамещен amino;
- 10 ➤ -CH₂-оксетанилом;
- тиазол-2-илом; оксазол-2-илом; бензо[d]тиазол-2-илом;
- -CO-бензилокси;
- -CO-NH₂; -CO-NH-C₃₋₆-циклоалкилом;
- -CO-NR^{N31}R^{N32} где R^{N31} и R^{N32} оба независимо представляют собой
- 15 C₁₋₃-алкил (в особенности, метил или этил);
- -CO-NR^{N41}R^{N42} где R^{N41} и R^{N42} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил (в особенности, пирролидинильное, пиперидинильное или пиперазинильное кольцо), где указанный 5- или 6-членный гетероциклоалкил независимо
- 20 является незамещенным или монозамещен C₁₋₃-алкилом (в особенности, метилом);
- -SO-C₁₋₆-алкилом;
- -SO₂-C₁₋₃-фторалкил; -SO₂-NH₂;
- -SO₂-NR^{N51}R^{N52}, где R^{N51} и R^{N52} оба независимо представляют собой
- 25 C₁₋₃-алкил (в особенности, метил);
- -SO₂-NR^{N61}R^{N62}, где R^{N61} и R^{N62} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил (в особенности, пирролидинильное, или пиперидинильное, или морфолинильное кольцо), где указанный 5- или 6-членный
- 30 гетероциклоалкил независимо является незамещенным или дизамещен фтором;
- -SO₂-фенилом, где указанный фенил является незамещенным или монозамещен метилом;
- -SO(NH)-C₁₋₆-алкилом; или -SO(N-C₁₋₃-алкил)-C₁₋₆-алкилом;

и где указанный 4-7-членный гетероциклоалкил не несет никакого дополнительного заместителя в дополнение к указанному заместителю на кольцевом атоме азота или несет один дополнительный заместитель, который представляет собой C_{1-4} -алкил (в особенности, метил) (где при этом подразумевается, что такой C_{1-4} -алкил присоединен к кольцевому атому углерода);

• , где R^{N71} представляет собой водород или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси (в особенности, $-CO$ -трет-бутокси);

• циклопентенил;

10 • $L-OH$, где L представляет собой

➤ C_{1-6} -алкилен;

➤ хлор- C_{2-6} -алкилен;

➤ 1-фенилэтан-1,1-диил или 1-(2-фторфенил)этан-1,1-диил;

➤ (циклопропил)-(пиридин-2-ил)-метилен;

15 ➤ C_{4-6} -циклоалкилен, где указанный C_{4-6} -циклоалкилен независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил, фтор или $-CO-R^{O2}$ где R^{O2} представляет собой гидроксильную группу или C_{1-4} -алкокси;

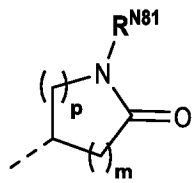
20 ➤ циклопропилен- $(CH_2)_n$ *, где n представляет собой целое число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе $-OH$;

➤ 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода; или

25 ➤ 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен $-CO-C_{1-4}$ -алкилом, или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси;

30 • 5- или 6-членный гетероарил (в особенности, пирозолил, тиазолил, пиридинил, пиримидинил), где указанный 5- или 6-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещенным, где заместители независимо представляют собой C_{1-4} -алкил (в особенности, метил), C_{1-3} -фторалкил, галоген (в особенности, бром), C_{1-4} -алкокси (в особенности, метокси), или C_{1-4} -фторалкокси;

- 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил, 6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил, или 1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил;



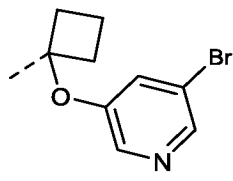
- , где m и p независимо представляют собой целое число 1 или 2; и R^{N81} представляет собой водород или C_{1-4} -алкил (в особенности, метил);

5

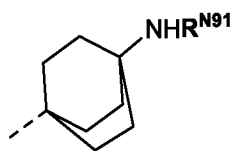
- C_{0-3} -алкилен-фенил (в особенности, фенил, $-CH_2$ -фенил или $-CH(CH_3)$ -фенил); где фенил независимо является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным, где заместители независимо представляют собой C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, галоген (в особенности, фтор или хлор), гидроксильная группа, C_{1-4} -алкокси (в особенности, метокси), или C_{1-4} -фторалкокси (в особенности, дифторметокси);

10

- 9-членный гетероарил (в особенности, индазолил и 1H-бензо[*d*]имидазолил);



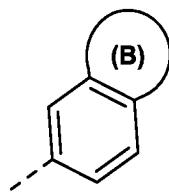
- ;



- , где R^{N91} представляет собой водород или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси (в особенности, $-CO$ -*tert*-бутоксильная группа);

15

- или R^2 представляет группу структуры (R^{2-B}):

(R^{2-B}),

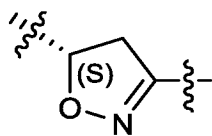
20

где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из

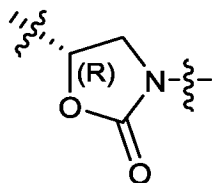
указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C_{1-3} -алкил (в особенности, метил) [в частности, такая группа (R^{2-B}) представляет собой 1-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил или
5 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил].

Соединения формулы (I) содержат пять стереогенных или асимметричных центров, которые расположены на тетрагидропирановом фрагменте и которые находятся в абсолютной конфигурации, как нарисовано для формулы (I). Кроме того, соединения формулы (I) могут содержать еще один и, возможно, большее
10 число дополнительных стереогенных или асимметричных центров, таких как один или несколько дополнительных асимметричных атомов углерода. Таким образом, соединения формулы (I) могут присутствовать в виде смесей стереоизомеров или, предпочтительно, в виде чистых стереоизомеров. Смеси стереоизомеров могут быть разделены с помощью способа, известного специалисту в данной области
15 техники.

В случае, когда линкер А представляет собой 4,5-дигидроизоксазол-3,5-диил, атом углерода в положении 5 указанного кольца предпочтительно находится в абсолютной (S)-конфигурации:



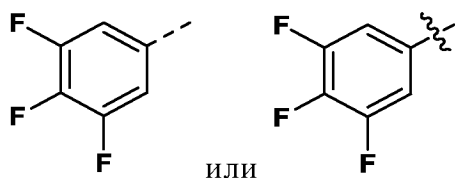
20 В случае, когда линкер А представляет собой оксазолидин-2-он-3,5-диил, атом углерода в положении 5 указанного кольца предпочтительно находится в абсолютной (R)-конфигурации:



25 В случае, когда отдельное соединение (или родовая структура) обозначено как находящееся в определенной абсолютной конфигурации, например, в виде (R)- или (S)-энантиомера, такое обозначение следует понимать как относящееся к соответствующему соединению (или родовой структуре) в обогащенной, в особенности, по существу чистой энантиомерной форме. Подобным образом, в случае, когда конкретный асимметричный центр в соединении обозначен как

находящийся в (R)- или (S)-конфигурации или как находящийся в определенной относительной конфигурации, такое обозначение следует понимать как относящееся к соединению, которое находится в обогащенной, в особенности, по существу чистой форме, что касается соответствующей конфигурации указанного асимметричного центра. Если для определенного соединения какой-либо стереогенный или асимметричный центр в данном химическом названии обозначен как находящийся в (RS)-конфигурации, это означает, что такой стереогенный или асимметричный центр в таком соединении может находиться в (R)-конфигурации, в (S)-конфигурации или в любой смеси эпимеров по отношению к такому центру. Если в одной молекуле присутствуют два таких стереогенных или асимметричных центра в (RS)-конфигурации, следует понимать, что порядок абсолютной конфигурации не указывает на какую-либо определенную относительную конфигурацию в отношении двух центров. Например, соединение (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1RS,2RS)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат охватывает энантимерно обогащенный (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат, (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат, (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат, и (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1S,2S)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат, или любую смесь эпимеров в отношении ((1RS,2RS)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил) фрагмента указанного соединения.

В этой патентной заявке связь, нарисованная пунктирной линией или прерванная волнистой линией, показывает точку присоединения нарисованного радикала. Например, радикалы, нарисованные ниже



описывают 3,4,5-трифторфенильную группу.

5 Термин "обогащенный", при использовании в контексте стереоизомеров, следует понимать в контексте настоящего изобретения в значении, что соответствующий стереоизомер присутствует в соотношении по меньшей мере 70:30, в особенности, по меньшей мере 90:10 (т.е., с чистотой по меньшей мере 70 мас.%, в особенности, по меньшей мере 90 мас.%), по отношению к соответствующему другому стереоизомеру/совокупности соответствующих других стереоизомеров.

10 Термин "по существу чистый", при использовании в контексте стереоизомеров, следует понимать в рамках настоящего изобретения в значении, что соответствующий стереоизомер присутствует с чистотой по меньшей мере 95 мас.%, в особенности, по меньшей мере 99 мас.%, по отношению к соответствующему другому стереоизомеру/совокупности соответствующих других стереоизомеров.

15 Настоящее изобретение также включает изотопно-меченые, в особенности, ^2H (дейтерий) меченые соединения формулы (I) в соответствии с вариантами осуществления 1) - 23), причем такие соединения являются идентичными соединениям формулы (I) за исключением того, что один или каждый из большего
20 числа атомов заменен на атом, имеющий тот же самый атомный номер, но атомную массу, отличную от атомной массы, обычно встречаемой в природе. Изотопно-меченые, в особенности, ^2H (дейтерий) меченые соединения формул (I), (II) и (III) и их соли включены в объем настоящего изобретения. Замещение
25 водорода более тяжелым изотопом ^2H (дейтерий) может привести к большей метаболической стабильности, приводящей, например, к повышенному *in-vivo* периоду полувыведения или сниженной необходимой дозировке, или может привести к снижению ингибированию ферментов цитохрома P450, в результате чего, например улучшается профиль безопасности. В одном варианте
30 осуществления изобретения, соединения формулы (I) не являются изотопно-мечеными, или они мечены только одним или несколькими атомами дейтерия. В подварианте осуществления, соединения формулы (I) вообще не

являются изотопно-мечеными. Изотопно-меченые соединения формулы (I) можно получить по аналогии со способами, описанными в настоящей заявке далее, но с использованием подходящего изотопного варианта пригодных реагентов или исходных веществ.

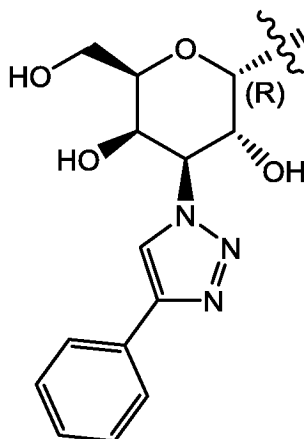
5 Если для соединений, солей, фармацевтических композиций, заболеваний и т.п. используется форма множественного числа, то подразумевается также одно единственное соединение, соль, или т.п.

Любую ссылку на соединения формулы (I), в соответствии с вариантами осуществления 1) - 23), следует понимать как относящуюся также к солям (и, в особенности, фармацевтически приемлемым солям) таких соединений, в зависимости от конкретного случая и целесообразности.

Термин "фармацевтически приемлемые соли" относится к солям, которые сохраняют желаемую биологическую активность соединения изобретения и демонстрируют минимальные нежелательные токсические воздействия. Такие соли включают соли присоединения неорганических или органических кислот и/или оснований, в зависимости от присутствия основных и/или кислотных групп в соединении изобретения. В качестве справочной информации см., например, "Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use.", P. Heinrich Stahl, Camille G. Wermuth (ред.), Wiley-VCH, 2008; и "Pharmaceutical Salts and Co-crystals", Johan Wouters and Luc Quéré (ред.), RSC Publishing, 2012.

Определения, представленные в настоящей заявке, предназначены для применения равным образом как к соединениям формулы (I), как определено в любом из вариантов осуществления 1) - 21), так и, с учетом соответствующих изменений, по всему описанию и формуле изобретения, если только иное недвусмысленным образом изложенное определение не обеспечивает более широкое или более узкое определение. Совершенно ясно, что определение или предпочтительное определение термина определяет и может заменять соответствующий термин независимо от (и в комбинации с) любого(-ым) определения(-ем) или предпочтительного(-ым) определения(-ем) любого или всех других терминов, как определено в настоящей заявке.

В данной заявке на патент соединения названы с использованием номенклатуры IUPAC, но также могут быть названы и с использованием тривиальной номенклатуры углеводов. Таким образом, фрагмент:



можно

назвать

(2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил или, альтернативно,

5 1,3-ди-деокси-3-[4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил]- α -D-галактопиранозид-1-ил, где абсолютная конфигурация атома углерода, несущего точку присоединения к остальной части молекулы, представляет собой (2R)-, соответственно, альфа. Например, соединение

10 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-этилпиперидин-1-карбоксамид следует также понимать как относящееся к: 1-(1,3-ди-деокси-3-[4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]- α -D-галактопираноза)-1-(5-((1-этиламинокарбонил)пиперидин-4-ил)-1H-изоксазол-3-ил)-метан.

15 В случаях, когда заместитель указывается в качестве необязательного, следует понимать, что такой заместитель может отсутствовать (т.е. соответствующий остаток является незамещенным, если говорить о таком необязательном заместителе), и в этом случае все положения, имеющие свободную валентность (к которым такой необязательный заместитель мог бы
20 быть присоединен, такие как, например, кольцевые атомы углерода и/или кольцевые атомы азота в ароматическом кольце, которые имеют свободную валентность) замещены водородом при необходимости. Подобным образом, в случае, если термин "необязательно" используется в контексте (кольцевого) гетероатома(-ов), термин означает, что либо соответствующий(-е)
25 необязательный(-е) гетероатом(-ы), или т.п., отсутствует(-ют) (т.е. определенный фрагмент не содержит гетероатом(-ы)/представляет собой карбоцикл/или т.п.),

либо соответствующий(-е) необязательный(-е) гетероатом(-ы), или т.п., присутствует(-ют), как это определено явным образом. Если явно не указано иное в соответствующем варианте осуществления или формуле изобретения, группы, определенные в настоящей заявке, являются незамещенными.

5 В некоторых случаях соединения формулы (I) могут содержать таутомерные формы. Такие таутомерные формы охватываются объемом настоящего изобретения. В случае, когда существуют таутомерные формы определенного остатка, и раскрыта или определена только одна форма такого остатка, подразумевается, что другие таутомерные формы охватываются в таком
 10 раскрытым остатке. Например, группу 2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил также следует понимать как охватывающую его таутомерную форму 2-гидрокси-1H-бензо[d]имидазол-5-ил. Аналогично, группу 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил также следует понимать как охватывающую его таутомерную форму
 15 2-гидроксибензо[d]оксазол-6-ил; и группу 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил (или альтернативно называемую: пиридин-2(1H)-он-4-ил) также следует понимать как охватывающую его таутомерную форму 2-гидроксипиридин-4-ил.

Термин "галоген" означает фтор, хлор или бром, предпочтительно фтор.

Термин "алкил", используемый отдельно или в комбинации, относится к
 20 насыщенной углеводородной группе с прямой или разветвленной цепью, содержащей от одного до шести атомов углерода. Термин "C_{x-y}-алкил" (x и y каждый представляет собой целое число), относится к алкильной группе согласно приведенному выше определению, содержащей от x до y атомов углерода. Например, C₁₋₆-алкильная группа содержит от одного до шести атомов углерода.
 25 Репрезентативными примерами алкильных групп являются метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, *трет*-бутил, пентил, 3-метилбутил, 2,2-диметилпропил и 3,3-диметилбутил. Во избежание неверного толкования следует отметить, что в случае, если группа называется, например, пропил или бутил, то подразумевается *n*-пропил, соответственно *n*-бутил. В случае, когда **R**²
 30 представляет собой "C₁₋₆-алкил" термин, в частности, относится к метилу, этилу, изопропилу или *трет*-бутилу; в частности к *трет*-бутилу. В подварианте осуществления для **R**², представляющего собой "C₁₋₆-алкил" термин относится к C₁₋₃-алкилу. В другом подварианте для **R**², представляющего собой "C₁₋₆-алкил" термин относится к C₄₋₆-алкилу, в частности к *трет*-бутилу.

Термин "-С_{x-y}-алкилен-", используемый отдельно или в комбинации, относится к двухвалентно присоединенной алкильной группе согласно приведенному выше определению, содержащей от x до y атомов углерода. Термин "-С_{0-y}-алкилен-" относится к прямой связи, или к -(С_{1-y})алкилену- согласно приведенному выше определению. Предпочтительно, точки присоединения -С_{1-y}-алкиленовой группы соответствуют 1,1-диильной, или 1,2-диильной, или 1,3-диильной схеме. В случае, когда С_{0-y}-алкиленовая группа используется в комбинации с другим заместителем, термин означает, что либо указанный заместитель присоединен через С_{1-y}-алкиленовую группу к остальной части молекулы, либо к остальной части молекулы он присоединен непосредственно (т.е. С₀-алкиленовая группа представляет собой прямую связь, присоединяющую указанный заместитель к остальной части молекулы). Алкиленовая группа-С₂Н₄- относится к -СН₂-СН₂- если явно не указано иное. Примерами L, представляющего собой "С₁₋₆-алкилен" являются метилен, этилен, пропан-2,2-диил, и 2-метил-пропан-1,2-диил; и, кроме того, 2-метил-пропан-2,3-диил, и пентан-3,3-диил.

Термин "хлор-С₂₋₆-алкилен" относится к С₂₋₆-алкиленовой группе, как определено выше, в которой один атом водорода заменен хлором. В случае, когда R² представляет собой L-ОН, где L представляет собой "хлор-С₂₋₆-алкилен", термин, в частности, относится к 1-хлор-3-гидрокси-2-метил-пропан-2-илу.

Термин "алкенил", используемый отдельно или в комбинации, относится к прямой или разветвленной углеводородной цепи, содержащей от двух до пяти атомов углерода и одну углерод-углеродную двойную связь. Термин "С_{x-y}-алкенил" (x и y каждый представляет собой целое число), относится к алкенильной группе согласно приведенному выше определению, содержащей от x до y атомов углерода. Например, С₂₋₅-алкенильная группа содержит от двух до пяти атомов углерода. Примером алкенильной группы, в частности, является проп-1-ен-2-ил.

Термин "фторалкил", используемый отдельно или в комбинации, относится к алкильной группе согласно приведенному выше определению, содержащей от одного до четырёх атомов углерода, в которой один или несколько (и возможно все) из атомов водорода заменены на фтор. Термин "С_{x-y}-фторалкил" (x и y каждый представляет собой целое число) относится к фторалкильной группе согласно приведенному выше определению, содержащей от x до y атомов углерода.

Например, C_{1-3} -фторалкильная группа содержит от одного до трех атомов углерода, и в ней от одного до семи атомов водорода заменены на фтор. Репрезентативные примеры фторалкильных групп включают трифторметил, 2-фторэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил и 1,1-дифтор-2-метилпропан-2-ил, в частности трифторметил. В случае, когда R^2 представляет собой "C₁₋₄-фторалкил", термин, в частности, относится к 1,1-дифтор-2-метилпропан-2-илу. Термин "C₁-фторалкил", в особенности, относится к дифторметилу.

Термин "фторалкокси", используемый отдельно или в комбинации, относится к алкокси группе согласно приведенному выше определению, содержащей от одного до трех атомов углерода, в которой один или несколько (и возможно все) из атомов водорода заменены на фтор. Термин "C_{x-y}-фторалкокси" (x и y каждый представляет собой целое число) относится к фторалкокси группе, согласно приведенному выше определению, содержащей от x до y атомов углерода. Например, C₁₋₃-фторалкокси группа содержит от одного до трех атомов углерода, и в ней от одного до семи атомов водорода заменены на фтор. Репрезентативные примеры фторалкокси групп включают трифторметокси, дифторметокси, 2-фторэтокси, 2,2-дифторэтокси и 2,2,2-трифторэтокси. Предпочтительными являются C₁-фторалкоксигруппы, такие как трифторметокси и дифторметокси, а также 2,2,2-трифторэтокси.

Термин "циклоалкил", используемый отдельно или в комбинации, относится, в частности, к насыщенному моноциклическому углеводородному кольцу, содержащему от трех до семи атомов углерода. Термин "C_{x-y}-циклоалкил" (x и y каждый представляет собой целое число), относится к циклоалкильной группе согласно приведенному выше определению, содержащей от x до y атомов углерода. Например, C₃₋₆-циклоалкильная группа содержит от трех до шести атомов углерода. Репрезентативные примеры циклоалкильных групп представляют собой циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, и циклогептил. Предпочтительными являются циклопропил, циклобутил, циклопентил и циклогексил. Указанные циклоалкильные группы являются незамещенными или замещенными, как это явно определено. В случае, когда R^2 представляет собой "C₃₋₆-циклоалкил, который вместе с 1,3-диоксолан-2,2-диилом образует спиробициклический фрагмент", причем этот термин, в особенности, относится к 1,4-диоксаспиро[4.5]декан-8-илу.

Термин "-С_{x-y}-циклоалкилен-", используемый отдельно или в комбинации, относится к двухвалентно связанной циклоалкильной группе, как определено ранее, содержащей атомы углерода от x до y. Предпочтительно точки присоединения любой двухвалентно связанной циклоалкильной группы находятся в 1,1-диальной или 1,4-диальной схеме; или, кроме того, в 1,2-диальной схеме. Примеры С₄₋₆-циклоалкиленовых групп представляют собой циклопентан-1,1-диал, циклогексан-1,1-диал и циклогексан-1,4-диал; и, кроме того, циклопропан-1,1-диал, циклопропан-1,2-диал, циклобутан-1,1-диал, циклобутан-1,2-диал и циклопентан-1,2-диал.

В случае, когда **R**² представляет собой L-ОН, где L представляет собой "циклопропилен-(СН₂)_n-*", термин, в особенности, относится к 2-гидрокси-циклопропан-1-илу, 1-гидроксициклопропан-1-илу, или 1-гидроксиметил-циклопропан-1-илу.

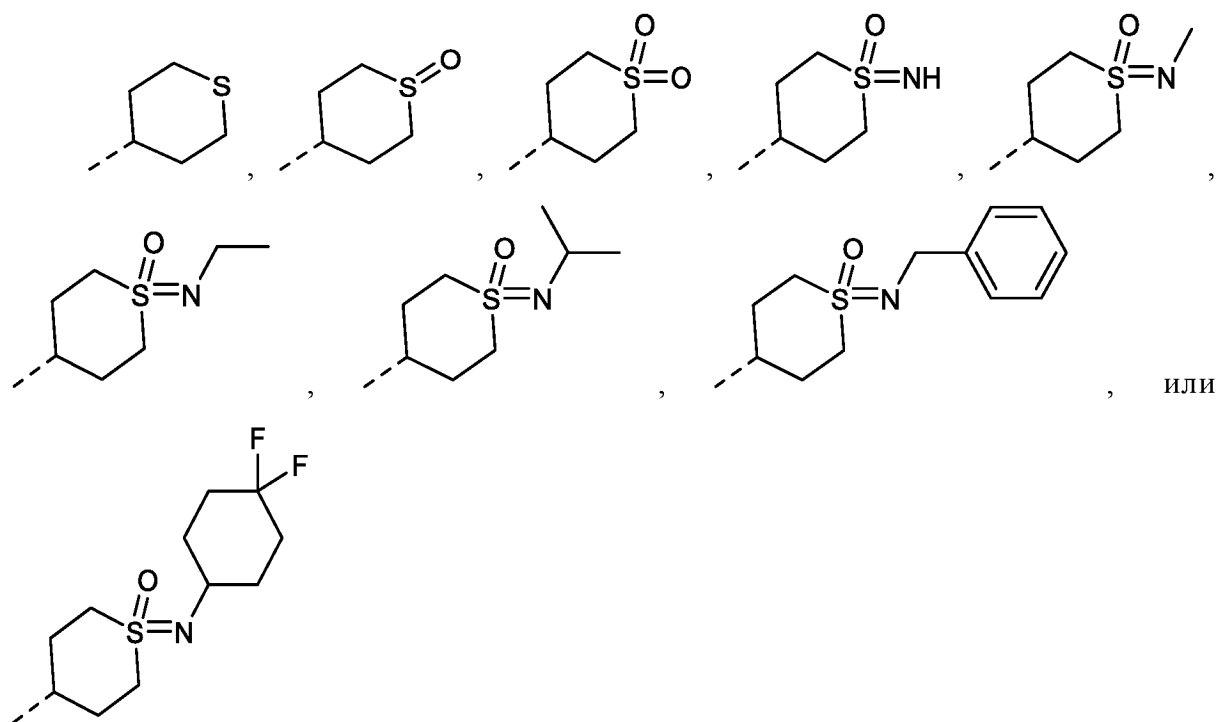
Термин "алкокси", используемый отдельно или в комбинации, относится к группе алкил-О-, где алкильная группа соответствует приведенному выше определению. Термин "С_{x-y}-алкокси" (x и y каждый представляет собой целое число) относится к алкокси группе согласно приведенному выше определению, содержащей от x до y атомов углерода. Предпочтительными являются этокси и, в особенности, метокси. Примерами **R**¹, представляющего собой "С₁₋₄-алкокси", являются метокси, этокси, *n*-пропокси и *n*-бутокси (в особенности, метокси); и, кроме того, изопропокси; наиболее предпочтительным является метокси.

Термин "гетероциклоалкил", используемый отдельно или в комбинации, и если он не определен явно в более широком или более узком смысле, относится к насыщенному или ненасыщенному неароматическому моноциклическому углеводородному кольцу, содержащему один или два кольцевых гетероатома, независимо выбранных из азота, серы, и кислорода (в особенности, один атом кислорода, один атом серы, один атом азота, два атома азота, два атома кислорода или один атом азота и один атом кислорода). Термин "x-y-членный гетероциклоалкил" относится к такому гетероциклу, содержащему в общей сложности от x до y кольцевых атомов. Во избежание сомнений, в случае, когда определенный 4-7- или 4-6-членный гетероциклоалкил определен как содержащий один кольцевой гетероатом (например, один кольцевой атом серы, один кольцевой атом кислорода или один кольцевой атом азота) подразумевается, что такой 4-7-членный гетероциклоалкил содержит точно указанный один

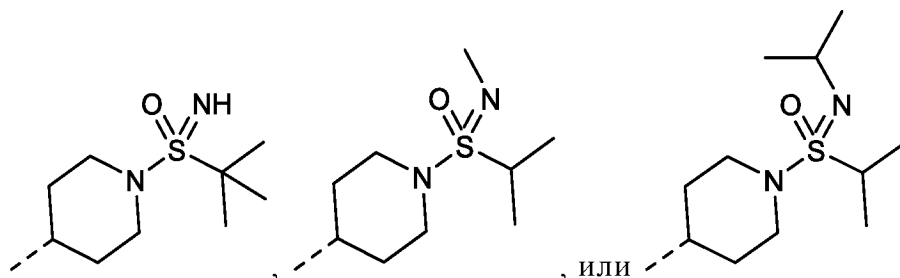
кольцевой гетероатом и не содержит дополнительные кольцевые гетероатомы. Гетероциклоалкильные группы незамещены или замещены, как это явно определено. Примеры 4-6-членных гетероциклоалкильных групп, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода, представляют собой оксетан-3-ил и тетрагидро-2Н-пиран-4-ил. Примеры 4-7-членных гетероциклоалкильных групп, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, представляют собой азетидин-3-ил, пирролидин-3-ил и пиперидин-4-ил. Пример 4-7-членной гетероциклоалкильной группы, где указанный гетероциклоалкил содержит два атома азота, представляет собой пиперазин-1-ил, где предпочтительно любой заместитель такого пиперазин-1-ила присоединен к атому азота указанного пиперазин-1-ила. Примеры 4-7-членных гетероциклоалкильных групп, где указанный гетероциклоалкил содержит два атома кислорода, представляют собой 1,3-диоксолил или 1,4-диоксинил. Пример 4-7-членных гетероциклоалкильных групп, где указанный гетероциклоалкил содержит один атом азота и один атом кислорода, представляет собой морфолин-4-ил, где предпочтительно такая морфолин-4-ильная группа является незамещенной.

В случае, когда R^2 представляет собой "4-6-членный гетероциклоалкил, содержащий один кольцевой атом кислорода, где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил независимо монозамещен C_{1-4} -алкилом", термин, в особенности, относится к 3-метилоксетан-3-илу, 3-этилоксетан-3-илу или 4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-илу; в частности, 3-метилоксетан-3-илу.

В случае, когда R^2 представляет собой "4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом серы, где указанный атом серы незамещен или монозамещен оксо; или указанный атом серы является двузамещенным, где один заместитель представляет собой оксо (=O) а другой заместитель выбран из оксо, имидо, C_{1-3} -алкилимидо, 4,4-дифторциклогексимилимидо и бензилимидо", термин, в особенности, относится к следующим группам:



В случае, когда R^2 представляет собой "4-7-членный гетероциклоалкил, где
 5 указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный
 атом азота монозамещен -SO(NH)-C₁₋₆-алкилом или
 -SO(N-C₁₋₃-алкил)-C₁₋₆-алкилом", термин, в особенности, относится к следующим
 группам:



10 Термин "гетероциклоалкилен", используемый отдельно или в комбинации,
 относится к двухвалентно связанной гетероциклоалкильной группе, как
 определено ранее. Предпочтительно точка присоединения линкера **A**,
 представляющего собой 5-членный гетероциклоалкилен, находится в
 1,3-диильной схеме (где подразумевается, что указанная 1,3-диильная схема
 15 относится к "мета" схеме, охватывающей соответствующую 1,4- или
 3,5-диильную схему в случае, если нумерация будет адаптирована к номенклатуре
 определенного гетероциклоалкиленового кольца). Примером **A**, представляющим
 "5-членный гетероциклоалкилен" является 4,5-дигидроизоксазол-3,5-диил; и,
 кроме того, имидазолидин-4-он-1,3-диил, оксазол-2-он-3,5-диил и

оксазолидин-2-он-3,5-диил; в частности 4,5-дигидроизоксазол-3,5-диил. Термин "х-у-членный гетероциклоалкилен", используемый отдельно или в комбинации, относится к двухвалентно связанной гетероциклоалкильной группе, как определено ранее, содержащей в общей сложности от х до у кольцевых атомов.

5 Примеры 4-7-членных гетероциклоалкиленовых групп, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода, представляют собой оксетан-3,3-диил и тетрагидро-2Н-пиран-4,4-диил. Примеры 4-7-членных гетероциклоалкиленовых групп, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, представляют собой пиперидин-4,4-диил и
10 азепан-4,4-диил. Указанные гетероциклоалкиленовые группы являются незамещенными или замещенными, как это явно определено.

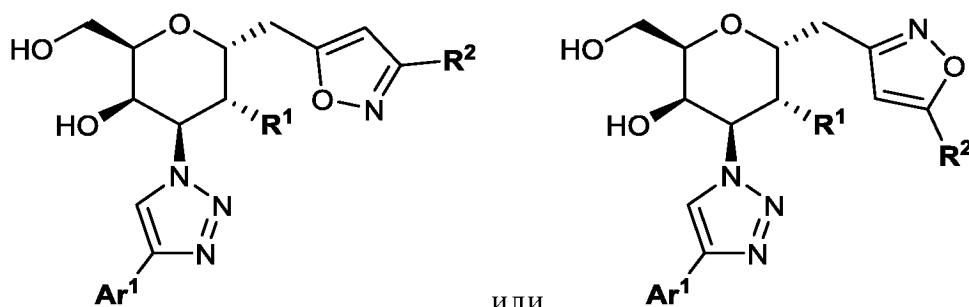
Термин "арил", используемый отдельно или в комбинации, означает фенил или нафтил, предпочтительно фенил, где указанная арильная группа является незамещенной или замещенной, как это определено явным образом.

15 Термин "гетероарил", используемый отдельно или в комбинации, и, если он явно не определен более широким или более узким образом, означает 5-10-членное моноциклическое или бициклическое ароматическое кольцо, содержащее от одного до максимум четырех гетероатомов, каждый из которых независимо выбран из кислорода, азота и серы. Репрезентативными примерами
20 таких гетероарильных групп являются 5-членные гетероарильные группы, такие как фуранил, оксазолил, изоксазолил, оксадиазолил, тиофенил, тиазолил, изотиазолил, тиадиазолил, пирролил, имидазолил, пиразолил, триазолил, тетразолил; 6-членные гетероарильные группы, такие как пиридинил, пиримидинил, пиридазинил, пиразинил; и 8-10-членные бициклические
25 гетероарильные группы, такие как индолил, изоиндолил, бензофуранил, изобензофуранил, бензотиофенил, индазолил, бензимидазолил, бензоксазолил, бензизоксазолил, бензотиазолил, бензоизотиазолил, бензотриазолил, бензоксадиазолил, бензотиадиазолил, тиенопиридинил, хинолинил, изохинолинил, нафтиридинил, циннолинил, хиназолинил, хиноксалинил,
30 фталазинил, пирролопиридинил, пиразолопиридинил, пиразолопиримидинил, пирролопиразинил, имидазопиридинил, имидазопиридазинил и имидазотиазолил. Вышеупомянутые гетероарильные группы являются незамещенными или замещенными, как это определено явным образом. Вышеупомянутые гетероарильные группы являются незамещенными или замещенными, как это явно

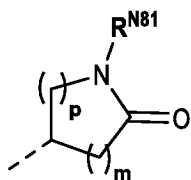
определено. Для заместителя R^2 , представляющего собой "5- или 6-членный гетероарил", термин, в особенности, означает пиразолил, тиазолил, пиридилил или пиримидинил; в частности, 1H-пиразол-4-ил, тиазол-5-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиримидин-5-ил; или, кроме того, тиазол-2-ил. Для заместителя R^2 , представляющего собой "9-членный гетероарил", термин, в особенности, означает индазолил и 1H-бензо[d]имидазолил; в частности, 1H-индазол-5-ил, 1H-индазол-6-ил и 1H-бензо[d]имидазол-5-ил.

Термин "гетероарилен", используемый отдельно или в комбинации, относится к двухвалентно связанной гетероарильной группе, как определено ранее. Предпочтительно точка присоединения линкера **A**, представляющего собой 5-членный гетероарилен, находится в 1,3-диильной схеме (где подразумевается, что указанная 1,3-диильная схема относится к "мета" схеме, охватывающей соответствующую 1,4- или 3,5-диильную схему, в случае, если нумерация будет адаптирована к номенклатуре определенного гетероариленового кольца). Примерами **A**, представляющего 5-членный гетероарилен, являются 1,2,3-триазол-1,4-диил и изоксазол-3,5-диил; и, кроме того, имидазол-1,4-диил и изотиазол-3,5-диил; в частности, изоксазол-3,5-диил и 1,2,3-триазол-1,4-диил.

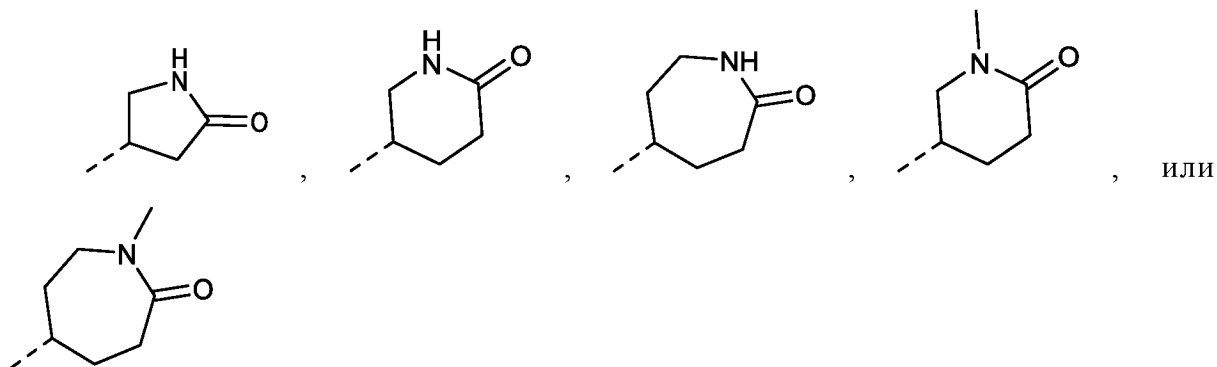
Во избежание каких-либо сомнений, в случае, когда линкер **A** представляет собой двухвалентно связанную гетероарильную или гетероциклоалкильную группу, следует понимать, что точка присоединения заместителя R^2 может находиться в обоих возможных положениях указанного гетероариленового или гетероциклоалкиленового бирадикала. Например, в случае, когда **A** представляет собой изоксазол-3,5-диил, заместитель R^2 может быть присоединен в положении 3 или в положении 5 указанного изоксазола; таким образом, ссылаясь на следующие возможные структуры:



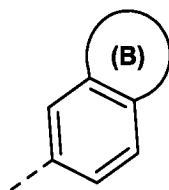
В случае, когда R^2 представляет структуру



, в особенности, это относится к следующим структурам:



Примеры "группы структуры (R^{2-B}):



(R^{2-B}),

5

10

15

20

где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C_{1-3} -алкил, в особенности, представляют собой группы, такие как 2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил, 2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-6-ил, 2,3-дигидробензо[d]оксазол-5-ил, и 2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил, где указанные группы независимо моно- или дизамещены во фрагменте, соответствующем кольцу (B), как определено ранее. Конкретные примеры представляют собой 1-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил, или 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил].

Термин "циано" относится к группе $-CN$.

Термин "оксо" относится к группе $=O$, которая предпочтительно присоединена к атому углерода или серы в цепи или в кольце, как, например, в карбонильной группе $-(CO)-$ (или сульфонильной группе) $-(SO_2)-$.

В случаях, когда для описания области числовых значений применяют слово "между", то его следует понимать как означающее то, что конечные точки указанного диапазона явно включены в такой диапазон. Например: если температурный диапазон описывается между 40 °С и 80 °С, то это означает, что конечные точки 40 °С и 80 °С включены в диапазон; или если переменная определена как целое число между 1 и 4, это означает, что переменная представляет собой целое число 1, 2, 3 или 4.

Без использования в отношении температур, термин "приблизительно", находящийся перед числовым значением "X" в данной заявке относится к интервалу, который распространяется от X минус 10 % X до X плюс 10 % X, и предпочтительно к интервалу, который распространяется от X минус 5 % X до X плюс 5 % X. В отдельном случае, касающемся температур, термин "приблизительно", находящийся перед температурой "Y" в данной заявке относится к интервалу, который распространяется от температуры Y минус 10 °С до Y плюс 10 °С, и предпочтительно к интервалу, который распространяется от Y минус 5 °С до Y плюс 5 °С. Кроме того, термин "комнатная температура", как используется в настоящей заявке, относится к температуре приблизительно 25 °С.

Дополнительные варианты осуществления изобретения представлены ниже:

2) Второй вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с вариантом осуществления 1), где Ar^1 представляет собой фенил, который является моно-, ди- или тризамещенным, где заместители независимо выбраны из галогена, метила, циано, метокси, трифторметила и этинила (в особенности, из галогена, метила, циано и метокси);

где по меньшей мере один из указанных заместителей присоединен в *мета*-и/или в *пара*-положении указанного фенила,

➤ где, если присутствует, заместитель в *пара*-положении предпочтительно выбирают из галогена, метила, циано, метокси, трифторметила и этинила (наиболее предпочтительно из галогена, метила, циано и метокси); а также

➤ где заместитель в *мета*-положении, если он присутствует, предпочтительно представляет собой галоген.

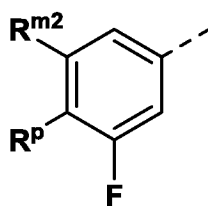
3) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с вариантом осуществления 1), где Ar^1 представляет собой фенил, который является моно-, ди- или тризамещенным, где

5 \triangleright один из указанных заместителей присоединен в *мета*-положении указанного фенила, где указанный заместитель представляет собой галоген; и оставшийся(-еся) заместитель(-и), если присутствует(-ют), представляет(-ют) собой галоген (в особенности, фтор); или

10 \triangleright один из указанных заместителей присоединен в *пара*-положении указанного фенила, где указанный заместитель независимо выбирают из метила, циано и метокси; и оставшийся(-еся) заместитель(-и), если присутствует(-ют), представляет(-ют) собой галоген (в особенности, фтор).

4) Другой вариант осуществления относится к соединениям, в соответствии с вариантом осуществления 1), где Ar^1 представляет собой фенильную группу

15 структуры



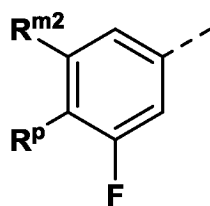
(Ar-I),

где

20 \triangleright $\text{R}^{\text{m}2}$ представляет собой водород или фтор; и R^{p} независимо представляет собой галоген (в особенности, фтор или хлор), метил, циано или метокси (в частности, R^{p} представляет собой фтор, хлор или метил); или

\triangleright $\text{R}^{\text{m}2}$ представляет собой водород или фтор; и R^{p} представляет собой водород.

25 5) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с вариантом осуществления 1), где Ar^1 представляет собой фенильную группу структуры



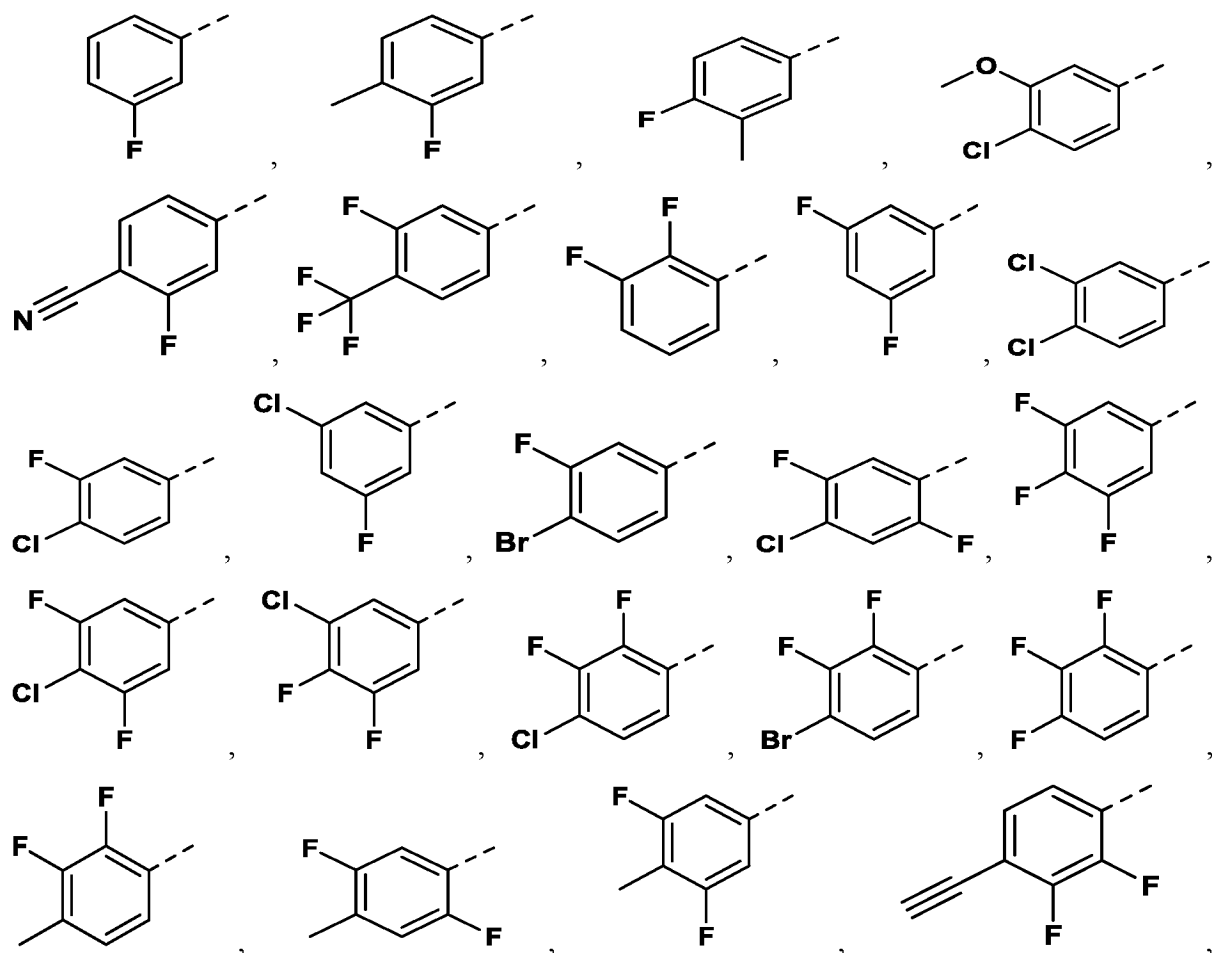
(Ar-I),

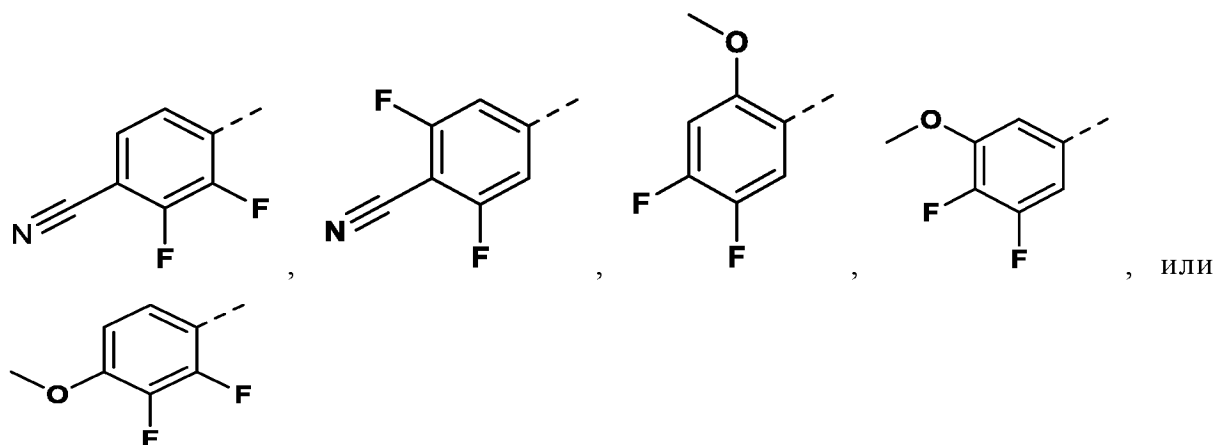
где

- 5
- R^{m2} представляет собой галоген (в особенности, фтор); и
 - R^p представляет собой водород, галоген (в особенности, фтор или хлор), метил, циано или метокси (в частности, R^p представляет собой фтор, хлор или метил).

6) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с вариантом осуществления 1), где Ar^1 представляет собой

10





В подварианте осуществления 6), Ar^1 представляет собой 3,4,5-трифторфенил.

5 7) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 6), где R^1 представляет собой

- гидроксид;
- метокси;
- -O-CO-C₁₋₃-алкил (в особенности, -O-CO-метил);

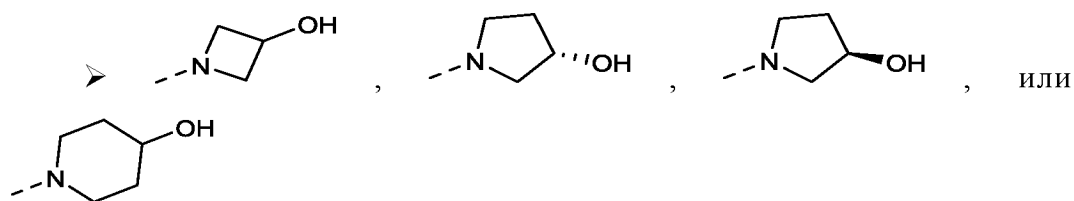
10 • -O-CH₂-HET¹, где HET¹ представляет собой 5-членный гетероарил (в особенности, оксазолил, тиазолил или имидазолил), где указанный 5-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещен метилом; или

- -O-CH₂-CO-R^{1X}, где R^{1X} представляет собой

15 ➤ -гидроксид;

➤ метокси;

➤ морфолин-4-ил; или



20 8) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 6), где R^1 представляет собой гидроксид.

9) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 6), где R^1 представляет собой метокси.

25 10) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 9), где A представляет собой

1,2,3-триазол-1,4-диил или изоксазол-3,5-диил (в особенности, изоксазол-3,5-диил, в частности, изоксазол-3,5-диил, где R^2 присоединен в положении 3, или изоксазол-3,5-диил, где R^2 присоединен в положении 5).

5 11) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 9), где **A** представляет собой изоксазол-3,5-диил (в частности, изоксазол-3,5-диил, где R^2 присоединен в положении 3, или изоксазол-3,5-диил, где R^2 присоединен в положении 5).

10 12) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 9), где **A** представляет собой 4,5-дигидроизоксазол-3,5-диил.

13) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 12), где R^2 представляет собой

- C_{1-6} -алкил (в особенности, *трет-бутил*);
- C_{1-6} -алкил, где указанный C_{1-6} -алкил монозамещен C_{1-3} -алкокси (в 15 особенностями, метокси, этокси), $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
- C_{1-4} -фторалкил;
- C_{3-6} -циклоалкил, где указанный C_{3-6} -циклоалкил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители 20 независимо выбраны из оксо, фтора, $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси, C_{1-3} -алкила (в особенности, метила), C_{1-3} -алкокси (в особенности, метокси), C_1 -фторалкила, циано, $-CH_2-CN$, и $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкила, где указанный C_{1-4} -алкил монозамещен $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил 25 содержит один кольцевой атом кислорода и где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C_{1-4} -алкилом (в особенности, метилом или этилом);
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил 30 содержит один кольцевой атом серы (в особенности, тетрагидро-2Н-тиопиранил), где указанный атом серы является незамещенным или монозамещен оксо ($=O$); или указанный атом серы является двузамещенным, где один заместитель представляет собой оксо ($=O$), а другой заместитель выбран из оксо ($=O$), имидо ($=NH$), C_{1-3} -алкилимидо

(=N-C₁₋₃-алкил), 4,4-дифторциклогексимино и бензилимино (=N-бензил) (таким образом образуя сульфинильную, сульфонильную, сульфонилидную, N-алкилсульфонилидную, N-(4,4-дифторциклогексил)-сульфонилидную или N-бензилсульфонилидную группу);

• 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещённым или монозамещен

➤ C₁₋₆-алкилом;

➤ -CO-C₁₋₆-алкилом; -CO-C₄₋₆-циклоалкилом;

-CO-C₁₋₃-фторалкилом; -CO-C₁₋₄-алкокси; -CO-NH-C₁₋₄-алкилом;

➤ -SO₂-C₁₋₄-алкилом;

➤ -CH₂-C₃₋₆-циклоалкилом;

➤ -CO-C₁₋₆-алкилом, где C₁₋₆-алкил монозамещен амина;

➤ -CH₂-оксетанилом;

➤ тиазол-2-илом; оксазол-2-илом; бензо[d]тиазол-2-илом;

➤ -CO-бензилокси;

➤ -CO-NH-C₃₋₆-циклоалкилом;

➤ -CO-NR^{N31}R^{N32} где R^{N31} и R^{N32} оба независимо представляют

собой C₁₋₃-алкил (в особенности, метил или этил);

➤ -CO-NR^{N41}R^{N42} где R^{N41} и R^{N42} вместе с атомом азота, к

которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил (в особенности, пирролидинильное, пиперидинильное или пиперазинильное кольцо), где указанный 5- или 6-членный

гетероциклоалкил независимо является незамещённым или монозамещен C₁₋₃-алкилом (в особенности, метилом);

➤ -SO-C₁₋₆-алкилом;

➤ -SO₂-C₁₋₃-фторалкилом;

➤ -SO₂-NR^{N51}R^{N52}, где R^{N51} и R^{N52} оба независимо представляют

собой C₁₋₃-алкил (в особенности, метил),

➤ -SO₂-NR^{N61}R^{N62} где R^{N61} и R^{N62} вместе с атомом азота, к

которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил (в особенности, пирролидинильное, или пиперидинильное, или

морфолинильное кольцо), где указанный 5- или 6-членный

гетероциклоалкил независимо является незамещенным или дизамещен фтором;

- -SO₂-фенилом, где указанный фенил монозамещен метилом;
- -SO(NH)-C₁₋₆-алкилом; или -SO(N-C₁₋₃-алкил)-C₁₋₆-алкилом;

5 и где указанный 4-7-членный гетероциклоалкил не несет никакого дополнительного заместителя в дополнение к указанному заместителю на кольцевом атоме азота или несет один дополнительный заместитель, который представляет собой C₁₋₄-алкил (в особенности, метил) (где при этом подразумевается, что такой C₁₋₄-алкил присоединен к кольцевому атому углерода);

- L-OH, где L представляет собой

- C₁₋₆-алкилен;
- хлор-C₂₋₆-алкилен;
- 1-фенилэтан-1,1-диил или 1-(2-фторфенил)этан-1,1-диил;
- 15 ➤ (циклопропил)-(пиридин-2-ил)-метилен;
- C₄₋₆-циклоалкилен, где указанный C₄₋₆-циклоалкилен

независимо является незамещенным или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил или фтор;

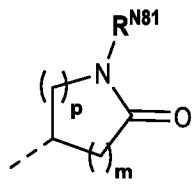
➤ циклопропилен-(CH₂)_n*, где n представляет собой целое
20 число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе -OH;

➤ 4-6-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода; или

25 ➤ 4-6-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен -CO-C₁₋₄-алкилом, или -CO-C₁₋₄-алкокси;

• 5- или 6-членный гетероарил (в особенности, пиразолил, тиазолил, пиридинил, пиримидинил), где указанный 5- или 6-членный гетероарил
30 независимо является незамещенным или монозамещенным, где заместители независимо представляют собой C₁₋₄-алкил (в особенности, метил), C₁₋₃-фторалкил, галоген (в особенности, бром), или C₁₋₄-алкокси (в особенности, метокси);

- 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил, 6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил, или 1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил;

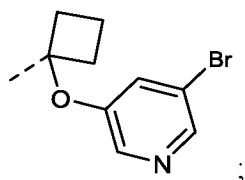


- , где m и p независимо представляют собой целое число 1 или 2; и R^{N81} представляет собой водород или C_{1-4} -алкил (в особенности, метил);

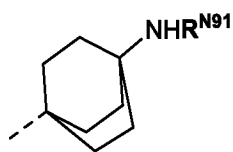
5

- C_{0-3} -алкилен-фенил (в особенности, фенил, или $-CH(CH_3)$ -фенил); где фенил независимо является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным, где заместители независимо представляют собой C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, галоген (в особенности, фтор или хлор), гидроксигруппа, C_{1-4} -алкокси (в особенности, метокси), или C_{1-4} -фторалкокси (в особенности, дифторметокси);

10

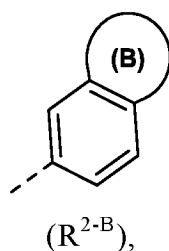


- ;



- , где R^{N91} представляет собой водород или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси (в особенности, $-CO$ -*трет*-бутокси);

- или R^2 представляет группу структуры (R^{2-B}):



15

где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C_{1-3} -алкил (в особенности, метил) [в частности, такая группа (R^{2-B}) представляет собой

20

1-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил, или
2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил].

14) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 12), где R^2 представляет собой

- 5 • C_{1-6} -алкил (в особенности, *трет-бутил*);
- C_{1-6} -алкил, где указанный C_{1-6} -алкил монозамещен C_{1-3} -алкокси (в особенности, метокси, этокси), $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
- C_{1-4} -фторалкил;
- 10 • C_{3-6} -циклоалкил, где указанный C_{3-6} -циклоалкил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо выбраны из оксо, фтора, $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси, C_{1-3} -алкила (в особенности, метила), C_{1-3} -алкокси (в особенности, метокси), C_{1-4} -фторалкила, циано, $-CH_2-CN$, и $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкила, где указанный C_{1-4} -алкил
- 15 монозамещен $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода и где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C_{1-4} -алкилом (в особенности, метилом или этилом);
- 20 • 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом серы (в особенности, тетрагидро-2H-тиопиранил), где указанный атом серы является незамещенным или монозамещен оксо ($=O$); или указанный атом серы является двузамещенным, где один заместитель представляет собой оксо ($=O$) а другой
- 25 заместитель выбран из оксо ($=O$), имидо ($=NH$), C_{1-3} -алкилимидо ($=N-C_{1-3}$ -алкила), 4,4-дифторциклогексимилидо и бензилимидо ($=N$ -бензил) (таким образом образуя сульфинильную, сульфонильную, сульфонилимидоильную, N -алкилсульфонилимидоильную N -(4,4-дифторциклогексил)-сульфонилимидоильную или
- 30 N -бензилсульфонилимидоильную группу);
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен

- C₁₋₆-алкилом;
- -CO-C₁₋₆-алкилом; -CO-C₄₋₆-циклоалкилом;
- CO-C₁₋₃-фторалкилом; -CO-C₁₋₄-алкокси; -CO-NH-C₁₋₄-алкилом;
- -SO₂-C₁₋₄-алкилом;
- 5 ➤ -CH₂-C₃₋₆-циклоалкилом;
- тиазол-2-илом; оксазол-2-илом; бензо[d]тиазол-2-илом;
- -CO-бензилокси;
- -CO-NH-C₃₋₆-циклоалкилом;
- -CO-NR^{N31}R^{N32}, где R^{N31} и R^{N32} оба независимо представляют
- 10 собой C₁₋₃-алкил (в особенности, метил или этил);
- -CO-NR^{N41}R^{N42}, где R^{N41} и R^{N42} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил (в особенности, пирролидинильное, пиперидинильное или пиперазинильное кольцо), где указанный 5- или 6-членный
- 15 гетероциклоалкил независимо является незамещённым или монозамещен C₁₋₃-алкилом (в особенности, метилом);
- -SO-C₁₋₆-алкилом;
- -SO₂-C₁₋₃-фторалкилом;
- -SO₂-NR^{N51}R^{N52}, где R^{N51} и R^{N52} оба независимо представляют
- 20 собой C₁₋₃-алкил (в особенности, метил),
- -SO₂-NR^{N61}R^{N62}, где R^{N61} и R^{N62} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил (в особенности, пирролидинильное, или пиперидинильное, или морфолинийное кольцо), где указанный 5- или 6-членный
- 25 гетероциклоалкил независимо является незамещенным или дизамещен фтором;
- -SO₂-фенилом, где указанный фенил монозамещен метилом;
- -SO(NH)-C₁₋₆-алкилом; или -SO(N-C₁₋₃-алкил)-C₁₋₆-алкилом;
- и где указанный 4-7-членный гетероциклоалкил не несет никакого
- 30 дополнительного заместителя в дополнение к указанному заместителю на кольцевом атоме азота или несет один дополнительный заместитель, который представляет собой C₁₋₄-алкил (в особенности, метил) (где при этом подразумевается, что такой C₁₋₄-алкил присоединен к кольцевому атому углерода);

- L-OH, где L представляет собой

- C₁₋₆-алкилен;
- хлор-C₂₋₆-алкилен;
- 1-фенилэтан-1,1-диил или 1-(2-фторфенил)этан-1,1-диил;
- C₄₋₆-циклоалкилен, где указанный C₄₋₆-циклоалкилен

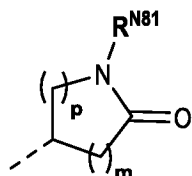
независимо является незамещенным или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил или фтор;

- циклопропилен-(CH₂)_n-* , где n представляет собой целое число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе -OH;

- 4-6-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода; или

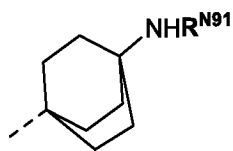
- 4-6-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен -CO-C₁₋₄-алкилом, или -CO-C₁₋₄-алкокси;

- 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил, 6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил, или 1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил;



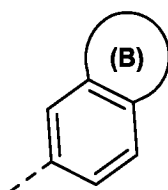
- , где m и p независимо представляют собой целое число 1 или 2; и R^{N81} представляет собой водород или C₁₋₄-алкил (в особенности, метил);

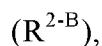
- -CH(CH₃)-фенил);



- , где R^{N91} представляет собой водород или -CO-C₁₋₄-алкокси (в особенности, -CO-*tert*-бутокси);

- или R² представляет группу структуры (R^{2-B}):





где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное
 5 кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C₁₋₃-алкил (в особенности, метил) [в частности, такая группа (R^{2-B}) представляет собой 1-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил, или
 10 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил].

15) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 12), где R² представляет собой

- C₁₋₆-алкил (в особенности, *трет-бутил*);
- C₁₋₆-алкил, где указанный C₁₋₆-алкил монозамещен C₁₋₃-алкокси (в
 15 особенности, метокси, этокси), -CO-C₁₋₄-алкокси, -NH₂ или -NH-CO-C₁₋₄-алкокси;
- C₁₋₄-фторалкил;
- C₃₋₆-циклоалкил, где указанный C₃₋₆-циклоалкил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители
 20 независимо выбраны из оксо, фтора, -NH-CO-C₁₋₄-алкокси, C₁₋₃-алкила (в особенности, метила), C₁₋₃-алкокси (в особенности, метокси), C₁-фторалкила, циано, и -CH₂-CN;
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода и где указанный 4-6-членный
 25 гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C₁₋₄-алкилом (в особенности, метилом или этилом);
- L-OH, где L представляет собой
 - C₁₋₆-алкилен;
 - C₄₋₆-циклоалкилен, где указанный C₄₋₆-циклоалкилен
 30 независимо является незамещенным или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил или фтор; или

➤ циклопропилен-(CH₂)_n*, где n представляет собой целое число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе -ОН; или

- -CH(CH₃)-фенил).

5 16) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 12), где **R²** представляет собой

- C₁₋₆-алкил (в особенности, *трет-бутил*);
- C₁₋₆-алкил, где указанный C₁₋₆-алкил монозамещен C₁₋₃-алкокси (в особенности, метокси, этокси);

10 • C₁₋₄-фторалкил; или

- L-ОН, где L представляет собой
 - C₁₋₆-алкилен;
 - C₄₋₆-циклоалкилен, где указанный C₄₋₆-циклоалкилен независимо является незамещенным; или

15 ➤ циклопропилен-(CH₂)_n*, где n представляет собой целое число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе -ОН.

17) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 12), где **R²** представляет собой

20 • C₁₋₆-алкил (в особенности, *трет-бутил*);

- циклобутил или циклопентил;
- циклогексил, который является моно- или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой оксо, фтор, или -NH-CO-C₁₋₄-алкокси;

25 • 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода;

• 4-7-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен C₁₋₆-алкилом, -CO-C₁₋₆-алкилом, -CO-C₄₋₆-циклоалкилом, -CO-C₁₋₃-фторалкилом, -CO-C₁₋₄-алкокси, -CO-NH-C₁₋₄-алкилом, -SO₂-C₁₋₄-алкилом, -SO₂-NH-C₁₋₄-алкилом, -CH₂-C₃₋₆-циклоалкилом, -CO-C₁₋₆-алкилом, где C₁₋₆-алкил монозамещен

амино, -CH₂-оксетанилом, тиазол-2-илом, оксазол-2-илом или бензо[d]тиазол-2-илом;

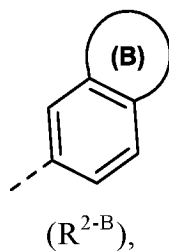
- L-ОН, где L представляет собой

➤ C₄₋₆-циклоалкилен, где указанный C₄₋₆-циклоалкилен независимо является незамещенным или моно- или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил или фтор;

➤ 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода; или

➤ 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен -CO-C₁₋₄-алкилом, или -CO-C₁₋₄-алкокси;

- или R² представляет группу структуры (R^{2-B}):



где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C₁₋₃-алкил (в особенности, метил) [в частности, такая группа (R^{2-B}) представляет собой 1-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил, или 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил].

18) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 12), где R² представляет собой

- *трет-бутил*;
- циклобутил или циклопентил;
- циклогексил, который является моно- или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой оксо, фтор, или -NH-CO-C₁₋₄-алкокси;

- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода;

- 4-7-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещённым или монозамещен C_{1-6} -алкилом, $-CO-C_{1-6}$ -алкилом, $-CO-C_{4-6}$ -циклоалкилом, $-CO-C_{1-3}$ -фторалкилом, $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-CO-NH-C_{1-4}$ -алкилом, $-SO_2-C_{1-4}$ -алкилом, $-CH_2-C_{3-6}$ -циклоалкилом, тиазол-2-илом, оксазол-2-илом или бензо[d]тиазол-2-илом;

- $L-OH$, где L представляет собой
 - C_{4-6} -циклоалкилен, где указанный C_{4-6} -циклоалкилен независимо является незамещённым; или
 - 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещённым или монозамещен $-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
- или
- 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил.

19) Другой вариант осуществления относится к соединениям в соответствии с любым из вариантов осуществления 1) - 12), где R^2 представляет собой C_{1-6} -алкил (в особенности, *трет-бутил*).

20) Изобретение, таким образом, относится к соединениям формулы (I), как определено в варианте осуществления 1), или к таким соединениям, дополнительно ограниченным характерными признаками любого из вариантов осуществления 2) - 19), при рассмотрении их соответствующих зависимостей; к их фармацевтически приемлемым солям; и к применению таких соединений, как дополнительно описано ниже. Во избежание неверного толкования следует отметить, в особенности, что следующие варианты осуществления, относящиеся к соединениям формулы (I), таким образом возможны и подразумеваются и настоящим конкретно раскрываются в индивидуализированной форме:

1, 2+1, 3+1, 4+1, 5+1, 6+1, 7+1, 7+2+1, 7+3+1, 7+4+1, 7+5+1, 7+6+1, 8+1, 8+2+1, 8+3+1, 8+4+1, 8+5+1, 8+6+1, 9+1, 9+2+1, 9+3+1, 9+4+1, 9+5+1, 9+6+1, 10+1, 10+2+1, 10+3+1, 10+4+1, 10+5+1, 10+6+1, 10+7+1, 10+7+2+1, 10+7+3+1, 10+7+4+1, 10+7+5+1, 10+7+6+1, 10+8+1, 10+8+2+1, 10+8+3+1, 10+8+4+1, 10+8+5+1, 10+8+6+1, 10+9+1, 10+9+2+1, 10+9+3+1, 10+9+4+1, 10+9+5+1, 10+9+6+1, 11+1,

$11+2+1, 11+3+1, 11+4+1, 11+5+1, 11+6+1, 11+7+1, 11+7+2+1, 11+7+3+1, 11+7+4+1,$
 $11+7+5+1, 11+7+6+1, 11+8+1, 11+8+2+1, 11+8+3+1, 11+8+4+1, 11+8+5+1,$
 $11+8+6+1, 11+9+1, 11+9+2+1, 11+9+3+1, 11+9+4+1, 11+9+5+1, 11+9+6+1, 12+1,$
 $12+2+1, 12+3+1, 12+4+1, 12+5+1, 12+6+1, 12+7+1, 12+7+2+1, 12+7+3+1, 12+7+4+1,$
5 $12+7+5+1, 12+7+6+1, 12+8+1, 12+8+2+1, 12+8+3+1, 12+8+4+1, 12+8+5+1,$
 $12+8+6+1, 12+9+1, 12+9+2+1, 12+9+3+1, 12+9+4+1, 12+9+5+1, 12+9+6+1, 13+1,$
 $13+2+1, 13+3+1, 13+4+1, 13+5+1, 13+6+1, 13+7+1, 13+7+2+1, 13+7+3+1, 13+7+4+1,$
 $13+7+5+1, 13+7+6+1, 13+8+1, 13+8+2+1, 13+8+3+1, 13+8+4+1, 13+8+5+1,$
 $13+8+6+1, 13+9+1, 13+9+2+1, 13+9+3+1, 13+9+4+1, 13+9+5+1, 13+9+6+1, 13+10+1,$
10 $13+10+2+1, 13+10+3+1, 13+10+4+1, 13+10+5+1, 13+10+6+1, 13+10+7+1,$
 $13+10+7+2+1, 13+10+7+3+1, 13+10+7+4+1, 13+10+7+5+1, 13+10+7+6+1,$
 $13+10+8+1, 13+10+8+2+1, 13+10+8+3+1, 13+10+8+4+1, 13+10+8+5+1,$
 $13+10+8+6+1, 13+10+9+1, 13+10+9+2+1, 13+10+9+3+1, 13+10+9+4+1,$
 $13+10+9+5+1, 13+10+9+6+1, 13+11+1, 13+11+2+1, 13+11+3+1, 13+11+4+1,$
15 $13+11+5+1, 13+11+6+1, 13+11+7+1, 13+11+7+2+1, 13+11+7+3+1, 13+11+7+4+1,$
 $13+11+7+5+1, 13+11+7+6+1, 13+11+8+1, 13+11+8+2+1, 13+11+8+3+1,$
 $13+11+8+4+1, 13+11+8+5+1, 13+11+8+6+1, 13+11+9+1, 13+11+9+2+1,$
 $13+11+9+3+1, 13+11+9+4+1, 13+11+9+5+1, 13+11+9+6+1, 13+12+1, 13+12+2+1,$
 $13+12+3+1, 13+12+4+1, 13+12+5+1, 13+12+6+1, 13+12+7+1, 13+12+7+2+1,$
20 $13+12+7+3+1, 13+12+7+4+1, 13+12+7+5+1, 13+12+7+6+1, 13+12+8+1,$
 $13+12+8+2+1, 13+12+8+3+1, 13+12+8+4+1, 13+12+8+5+1, 13+12+8+6+1,$
 $13+12+9+1, 13+12+9+2+1, 13+12+9+3+1, 13+12+9+4+1, 13+12+9+5+1,$
 $13+12+9+6+1, 14+1, 14+2+1, 14+3+1, 14+4+1, 14+5+1, 14+6+1, 14+7+1, 14+7+2+1,$
 $14+7+3+1, 14+7+4+1, 14+7+5+1, 14+7+6+1, 14+8+1, 14+8+2+1, 14+8+3+1,$
25 $14+8+4+1, 14+8+5+1, 14+8+6+1, 14+9+1, 14+9+2+1, 14+9+3+1, 14+9+4+1,$
 $14+9+5+1, 14+9+6+1, 14+10+1, 14+10+2+1, 14+10+3+1, 14+10+4+1, 14+10+5+1,$
 $14+10+6+1, 14+10+7+1, 14+10+7+2+1, 14+10+7+3+1, 14+10+7+4+1, 14+10+7+5+1,$
 $14+10+7+6+1, 14+10+8+1, 14+10+8+2+1, 14+10+8+3+1, 14+10+8+4+1,$
 $14+10+8+5+1, 14+10+8+6+1, 14+10+9+1, 14+10+9+2+1, 14+10+9+3+1,$
30 $14+10+9+4+1, 14+10+9+5+1, 14+10+9+6+1, 14+11+1, 14+11+2+1, 14+11+3+1,$
 $14+11+4+1, 14+11+5+1, 14+11+6+1, 14+11+7+1, 14+11+7+2+1, 14+11+7+3+1,$
 $14+11+7+4+1, 14+11+7+5+1, 14+11+7+6+1, 14+11+8+1, 14+11+8+2+1,$
 $14+11+8+3+1, 14+11+8+4+1, 14+11+8+5+1, 14+11+8+6+1, 14+11+9+1,$
 $14+11+9+2+1, 14+11+9+3+1, 14+11+9+4+1, 14+11+9+5+1, 14+11+9+6+1, 14+12+1,$

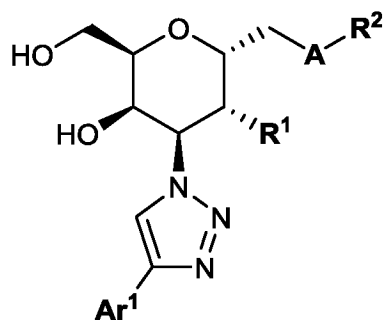
$14+12+2+1$, $14+12+3+1$, $14+12+4+1$, $14+12+5+1$, $14+12+6+1$, $14+12+7+1$,
 $14+12+7+2+1$, $14+12+7+3+1$, $14+12+7+4+1$, $14+12+7+5+1$, $14+12+7+6+1$,
 $14+12+8+1$, $14+12+8+2+1$, $14+12+8+3+1$, $14+12+8+4+1$, $14+12+8+5+1$,
 $14+12+8+6+1$, $14+12+9+1$, $14+12+9+2+1$, $14+12+9+3+1$, $14+12+9+4+1$,
5 $14+12+9+5+1$, $14+12+9+6+1$, $15+1$, $15+2+1$, $15+3+1$, $15+4+1$, $15+5+1$, $15+6+1$,
 $15+7+1$, $15+7+2+1$, $15+7+3+1$, $15+7+4+1$, $15+7+5+1$, $15+7+6+1$, $15+8+1$, $15+8+2+1$,
 $15+8+3+1$, $15+8+4+1$, $15+8+5+1$, $15+8+6+1$, $15+9+1$, $15+9+2+1$, $15+9+3+1$,
 $15+9+4+1$, $15+9+5+1$, $15+9+6+1$, $15+10+1$, $15+10+2+1$, $15+10+3+1$, $15+10+4+1$,
10 $15+10+5+1$, $15+10+6+1$, $15+10+7+1$, $15+10+7+2+1$, $15+10+7+3+1$, $15+10+7+4+1$,
 $15+10+7+5+1$, $15+10+7+6+1$, $15+10+8+1$, $15+10+8+2+1$, $15+10+8+3+1$,
 $15+10+8+4+1$, $15+10+8+5+1$, $15+10+8+6+1$, $15+10+9+1$, $15+10+9+2+1$,
 $15+10+9+3+1$, $15+10+9+4+1$, $15+10+9+5+1$, $15+10+9+6+1$, $15+11+1$, $15+11+2+1$,
 $15+11+3+1$, $15+11+4+1$, $15+11+5+1$, $15+11+6+1$, $15+11+7+1$, $15+11+7+2+1$,
 $15+11+7+3+1$, $15+11+7+4+1$, $15+11+7+5+1$, $15+11+7+6+1$, $15+11+8+1$,
15 $15+11+8+2+1$, $15+11+8+3+1$, $15+11+8+4+1$, $15+11+8+5+1$, $15+11+8+6+1$,
 $15+11+9+1$, $15+11+9+2+1$, $15+11+9+3+1$, $15+11+9+4+1$, $15+11+9+5+1$,
 $15+11+9+6+1$, $15+12+1$, $15+12+2+1$, $15+12+3+1$, $15+12+4+1$, $15+12+5+1$,
 $15+12+6+1$, $15+12+7+1$, $15+12+7+2+1$, $15+12+7+3+1$, $15+12+7+4+1$, $15+12+7+5+1$,
 $15+12+7+6+1$, $15+12+8+1$, $15+12+8+2+1$, $15+12+8+3+1$, $15+12+8+4+1$,
20 $15+12+8+5+1$, $15+12+8+6+1$, $15+12+9+1$, $15+12+9+2+1$, $15+12+9+3+1$,
 $15+12+9+4+1$, $15+12+9+5+1$, $15+12+9+6+1$, $16+1$, $16+2+1$, $16+3+1$, $16+4+1$, $16+5+1$,
 $16+6+1$, $16+7+1$, $16+7+2+1$, $16+7+3+1$, $16+7+4+1$, $16+7+5+1$, $16+7+6+1$, $16+8+1$,
 $16+8+2+1$, $16+8+3+1$, $16+8+4+1$, $16+8+5+1$, $16+8+6+1$, $16+9+1$, $16+9+2+1$,
 $16+9+3+1$, $16+9+4+1$, $16+9+5+1$, $16+9+6+1$, $16+10+1$, $16+10+2+1$, $16+10+3+1$,
25 $16+10+4+1$, $16+10+5+1$, $16+10+6+1$, $16+10+7+1$, $16+10+7+2+1$, $16+10+7+3+1$,
 $16+10+7+4+1$, $16+10+7+5+1$, $16+10+7+6+1$, $16+10+8+1$, $16+10+8+2+1$,
 $16+10+8+3+1$, $16+10+8+4+1$, $16+10+8+5+1$, $16+10+8+6+1$, $16+10+9+1$,
 $16+10+9+2+1$, $16+10+9+3+1$, $16+10+9+4+1$, $16+10+9+5+1$, $16+10+9+6+1$, $16+11+1$,
 $16+11+2+1$, $16+11+3+1$, $16+11+4+1$, $16+11+5+1$, $16+11+6+1$, $16+11+7+1$,
30 $16+11+7+2+1$, $16+11+7+3+1$, $16+11+7+4+1$, $16+11+7+5+1$, $16+11+7+6+1$,
 $16+11+8+1$, $16+11+8+2+1$, $16+11+8+3+1$, $16+11+8+4+1$, $16+11+8+5+1$,
 $16+11+8+6+1$, $16+11+9+1$, $16+11+9+2+1$, $16+11+9+3+1$, $16+11+9+4+1$,
 $16+11+9+5+1$, $16+11+9+6+1$, $16+12+1$, $16+12+2+1$, $16+12+3+1$, $16+12+4+1$,
 $16+12+5+1$, $16+12+6+1$, $16+12+7+1$, $16+12+7+2+1$, $16+12+7+3+1$, $16+12+7+4+1$,

$16+12+7+5+1$, $16+12+7+6+1$, $16+12+8+1$, $16+12+8+2+1$, $16+12+8+3+1$,
 $16+12+8+4+1$, $16+12+8+5+1$, $16+12+8+6+1$, $16+12+9+1$, $16+12+9+2+1$,
 $16+12+9+3+1$, $16+12+9+4+1$, $16+12+9+5+1$, $16+12+9+6+1$, $17+1$, $17+2+1$, $17+3+1$,
 $17+4+1$, $17+5+1$, $17+6+1$, $17+7+1$, $17+7+2+1$, $17+7+3+1$, $17+7+4+1$, $17+7+5+1$,
5 $17+7+6+1$, $17+8+1$, $17+8+2+1$, $17+8+3+1$, $17+8+4+1$, $17+8+5+1$, $17+8+6+1$, $17+9+1$,
 $17+9+2+1$, $17+9+3+1$, $17+9+4+1$, $17+9+5+1$, $17+9+6+1$, $17+10+1$, $17+10+2+1$,
 $17+10+3+1$, $17+10+4+1$, $17+10+5+1$, $17+10+6+1$, $17+10+7+1$, $17+10+7+2+1$,
 $17+10+7+3+1$, $17+10+7+4+1$, $17+10+7+5+1$, $17+10+7+6+1$, $17+10+8+1$,
 $17+10+8+2+1$, $17+10+8+3+1$, $17+10+8+4+1$, $17+10+8+5+1$, $17+10+8+6+1$,
10 $17+10+9+1$, $17+10+9+2+1$, $17+10+9+3+1$, $17+10+9+4+1$, $17+10+9+5+1$,
 $17+10+9+6+1$, $17+11+1$, $17+11+2+1$, $17+11+3+1$, $17+11+4+1$, $17+11+5+1$,
 $17+11+6+1$, $17+11+7+1$, $17+11+7+2+1$, $17+11+7+3+1$, $17+11+7+4+1$, $17+11+7+5+1$,
 $17+11+7+6+1$, $17+11+8+1$, $17+11+8+2+1$, $17+11+8+3+1$, $17+11+8+4+1$,
 $17+11+8+5+1$, $17+11+8+6+1$, $17+11+9+1$, $17+11+9+2+1$, $17+11+9+3+1$,
15 $17+11+9+4+1$, $17+11+9+5+1$, $17+11+9+6+1$, $17+12+1$, $17+12+2+1$, $17+12+3+1$,
 $17+12+4+1$, $17+12+5+1$, $17+12+6+1$, $17+12+7+1$, $17+12+7+2+1$, $17+12+7+3+1$,
 $17+12+7+4+1$, $17+12+7+5+1$, $17+12+7+6+1$, $17+12+8+1$, $17+12+8+2+1$,
 $17+12+8+3+1$, $17+12+8+4+1$, $17+12+8+5+1$, $17+12+8+6+1$, $17+12+9+1$,
 $17+12+9+2+1$, $17+12+9+3+1$, $17+12+9+4+1$, $17+12+9+5+1$, $17+12+9+6+1$, $18+1$,
20 $18+2+1$, $18+3+1$, $18+4+1$, $18+5+1$, $18+6+1$, $18+7+1$, $18+7+2+1$, $18+7+3+1$, $18+7+4+1$,
 $18+7+5+1$, $18+7+6+1$, $18+8+1$, $18+8+2+1$, $18+8+3+1$, $18+8+4+1$, $18+8+5+1$,
 $18+8+6+1$, $18+9+1$, $18+9+2+1$, $18+9+3+1$, $18+9+4+1$, $18+9+5+1$, $18+9+6+1$, $18+10+1$,
 $18+10+2+1$, $18+10+3+1$, $18+10+4+1$, $18+10+5+1$, $18+10+6+1$, $18+10+7+1$,
 $18+10+7+2+1$, $18+10+7+3+1$, $18+10+7+4+1$, $18+10+7+5+1$, $18+10+7+6+1$,
25 $18+10+8+1$, $18+10+8+2+1$, $18+10+8+3+1$, $18+10+8+4+1$, $18+10+8+5+1$,
 $18+10+8+6+1$, $18+10+9+1$, $18+10+9+2+1$, $18+10+9+3+1$, $18+10+9+4+1$,
 $18+10+9+5+1$, $18+10+9+6+1$, $18+11+1$, $18+11+2+1$, $18+11+3+1$, $18+11+4+1$,
 $18+11+5+1$, $18+11+6+1$, $18+11+7+1$, $18+11+7+2+1$, $18+11+7+3+1$, $18+11+7+4+1$,
 $18+11+7+5+1$, $18+11+7+6+1$, $18+11+8+1$, $18+11+8+2+1$, $18+11+8+3+1$,
30 $18+11+8+4+1$, $18+11+8+5+1$, $18+11+8+6+1$, $18+11+9+1$, $18+11+9+2+1$,
 $18+11+9+3+1$, $18+11+9+4+1$, $18+11+9+5+1$, $18+11+9+6+1$, $18+12+1$, $18+12+2+1$,
 $18+12+3+1$, $18+12+4+1$, $18+12+5+1$, $18+12+6+1$, $18+12+7+1$, $18+12+7+2+1$,
 $18+12+7+3+1$, $18+12+7+4+1$, $18+12+7+5+1$, $18+12+7+6+1$, $18+12+8+1$,
 $18+12+8+2+1$, $18+12+8+3+1$, $18+12+8+4+1$, $18+12+8+5+1$, $18+12+8+6+1$,

18+12+9+1, 18+12+9+2+1, 18+12+9+3+1, 18+12+9+4+1, 18+12+9+5+1,
 18+12+9+6+1, 19+1, 19+2+1, 19+3+1, 19+4+1, 19+5+1, 19+6+1, 19+7+1, 19+7+2+1,
 19+7+3+1, 19+7+4+1, 19+7+5+1, 19+7+6+1, 19+8+1, 19+8+2+1, 19+8+3+1,
 19+8+4+1, 19+8+5+1, 19+8+6+1, 19+9+1, 19+9+2+1, 19+9+3+1, 19+9+4+1,
 5 19+9+5+1, 19+9+6+1, 19+10+1, 19+10+2+1, 19+10+3+1, 19+10+4+1, 19+10+5+1,
 19+10+6+1, 19+10+7+1, 19+10+7+2+1, 19+10+7+3+1, 19+10+7+4+1, 19+10+7+5+1,
 19+10+7+6+1, 19+10+8+1, 19+10+8+2+1, 19+10+8+3+1, 19+10+8+4+1,
 19+10+8+5+1, 19+10+8+6+1, 19+10+9+1, 19+10+9+2+1, 19+10+9+3+1,
 19+10+9+4+1, 19+10+9+5+1, 19+10+9+6+1, 19+11+1, 19+11+2+1, 19+11+3+1,
 10 19+11+4+1, 19+11+5+1, 19+11+6+1, 19+11+7+1, 19+11+7+2+1, 19+11+7+3+1,
 19+11+7+4+1, 19+11+7+5+1, 19+11+7+6+1, 19+11+8+1, 19+11+8+2+1,
 19+11+8+3+1, 19+11+8+4+1, 19+11+8+5+1, 19+11+8+6+1, 19+11+9+1,
 19+11+9+2+1, 19+11+9+3+1, 19+11+9+4+1, 19+11+9+5+1, 19+11+9+6+1, 19+12+1,
 19+12+2+1, 19+12+3+1, 19+12+4+1, 19+12+5+1, 19+12+6+1, 19+12+7+1,
 15 19+12+7+2+1, 19+12+7+3+1, 19+12+7+4+1, 19+12+7+5+1, 19+12+7+6+1,
 19+12+8+1, 19+12+8+2+1, 19+12+8+3+1, 19+12+8+4+1, 19+12+8+5+1,
 19+12+8+6+1, 19+12+9+1, 19+12+9+2+1, 19+12+9+3+1, 19+12+9+4+1,
 19+12+9+5+1, 19+12+9+6+1.

В приведенном выше списке числа относятся к вариантам осуществления в
 20 соответствии с их нумерацией, предусмотренной выше, в то время как "+"
 указывает зависимость от другого варианта осуществления. Различные
 индивидуализированные варианты осуществления разделены запятыми. Другими
 словами, "14+10+6+1" например, относится к варианту осуществления 14),
 зависимому от варианта осуществления 10), зависимого от варианта
 25 осуществления 6), зависимого от варианта осуществления 1), т.е. вариант
 осуществления "14+10+6+1" соответствует соединениям формулы (I) в
 соответствии с вариантом осуществления 1), дополнительно ограниченным всеми
 признаками вариантов осуществления 6), 10), и 14).

21) Другой аспект изобретения относится к соединениям формулы (I) в
 30 соответствии с вариантом осуществления 1), которые также являются
 соединениями формулы (I_p)



Формула (I),

где

Ar¹ представляет собой арил, который является моно-, ди-, три- или
 5 тетразамещенным, где заместители независимо выбраны из галогена, метила,
 циано, и метокси;

[где, в частности, по меньшей мере один из указанных заместителей
 присоединен в мета- или пара-положении указанного фенила; где, если он
 присутствует, такой заместитель в пара-положении предпочтительно выбран
 10 из галогена, метила, циано, и метокси; и, если он присутствует, такой
 заместитель в мета-положении предпочтительно представляет собой
 галоген];

R¹ представляет собой гидроксид, C₁₋₄-алкокси, -O-CO-C₁₋₃-алкил, или
 -O-CH₂-COOH;

A представляет собой 5-членный гетероциклоалкилен или 5-членный
 гетероарилен, где указанный гетероциклоалкилен или гетероарилен представляет
 собой 1*H*-1,2,3-триазол-1,4-диил, изоксазол-3,5-диил, или
 4,5-дигидроизоксазол-3,5-диил; и

R² представляет собой

- 20 • C₁₋₆-алкил (в особенности, *трет*-бутил);
- C₃₋₆-циклоалкил, где указанный C₃₋₆-циклоалкил независимо
 является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители
 независимо представляют собой оксо, фтор, или -NH-CO-C₁₋₄-алкокси; или
 указанный C₃₋₆-циклоалкил вместе с 1,3-диоксолан-2,2-диилом образует
 25 спиросоединение;
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил
 содержит один кольцевой атом кислорода;

• 4-7-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещённым или монозамещен C_{1-6} -алкилом, $-CO-C_{1-6}$ -алкилом, $-CO-C_{4-6}$ -циклоалкилом, $-CO-C_{1-3}$ -фторалкилом, $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-CO-NH-C_{1-4}$ -алкилом, $-SO_2-C_{1-4}$ -алкилом, $-SO_2-NH-C_{1-4}$ -алкилом, $-CH_2-C_{3-6}$ -циклоалкилом, $-CO-C_{1-6}$ -алкилом, где C_{1-6} -алкил монозамещен амино, $-CH_2$ -оксетанилом, тиазол-2-илом, оксазол-2-илом или бензо[d]тиазол-2-илом;

• L-OH, где L представляет собой

➤ C_{1-6} -алкилен;

➤ C_{4-6} -циклоалкилен, где указанный C_{4-6} -циклоалкилен независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил, фтор или $-CO-R^{O2}$, где R^{O2} представляет собой гидроксильный или C_{1-4} -алкокси;

➤ 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода;

➤ 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещённым или монозамещен $-CO-C_{1-4}$ -алкилом, или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси;

• 5- или 6-членный гетероарил (в особенности, 1H-пиразолил, тиазолил, пиридилил, пиримидинил), где указанный 5- или 6-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещенным, где заместители независимо представляют собой C_{1-4} -алкил (в особенности, метил), C_{1-3} -фторалкил, галоген, C_{1-4} -алкокси (в особенности, метокси), или C_{1-4} -фторалкокси;

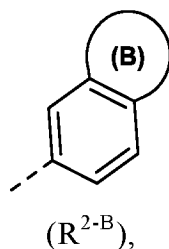
• 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил;

• фенил, который является моно- или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, галоген, гидроксильный, C_{1-4} -алкокси (в особенности, метокси), или C_{1-4} -фторалкокси;

• бензил;

• 9-членный гетероарил (в особенности, индазолил и 1H-бензо[d]имидазолил);

- или R^2 представляет группу структуры (R^{2-B}):



где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C_{1-3} -алкил (в особенности, метил) [в частности, такая группа (R^{2-B}) представляет собой 1-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-ил, или 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-ил];

где характеристики, раскрытые в вариантах осуществления 2)-20), предназначены для применения с соответствующими изменениями также к соединениям формулы (I_p) в соответствии с вариантом осуществления 21).

22) Другой вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) в соответствии с вариантом осуществления 1), которые выбраны из следующих соединений:

6-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;

6-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;

6-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-ацетокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 *трет*-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

10 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

15 4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

20 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-ацетокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

трет-бутил

30 (RS)-3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилат;

5 *трет*-бутил

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-дифторциклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

25 ((1R,4R)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексил)карбамат;

трет-бутил

30 ((1S,4S)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексил)карбамат;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(оксазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1-(бензо[d]тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

5 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

5-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

10 4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

15 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

20 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексан-1-он;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(4-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

25 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

трет-бутил

30 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(пропионилокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илпропионат;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-этокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илпропионат;

трет-бутил

10 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-пропокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

15 *трет*-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(изобутирилокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

25 1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((S)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

5 1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

20 1-(4-((S)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((S)-5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-этилпиперидин-1-карбоксамид;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-метилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

15 1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2,2-диметилпропан-1-он;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

метил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилпропан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2,2-диметилпропан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)бутан-1-он;

N-этил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-изопропилпиперидин-1-карбоксамид;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-изобутилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(3,3-диметилбутил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(циклопропилметил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(пропилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-3-метилбутан-1-он;

циклопентил(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)метанон;

циклобутил(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)метанон;

3,3,3-трифтор-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)пропан-1-он;

N-(*трет*-бутил)-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

(RS)-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилбутан-1-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

трет-бутил

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

1-(4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

N-(*трет*-бутил)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(пропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол; и

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((1-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол.

23) В дополнение к соединениям, перечисленным в варианте осуществления 22), дополнительные соединения в соответствии с вариантом осуществления 1) выбраны из следующих соединений:

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-дихлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-дифтор-5-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-2-он;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-циклогексизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

15 *трет*-бутил

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

20 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

25 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

30 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-бромтиазол-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-5-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

5 (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)бицикло[2.2.2]октан-1-ил)карбамат;

формиат

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-аминобицикло[2.2.2]октан-1-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

трет-бутил

15 4-гидрокси-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-4-ола;

20 *трет*-бутил

((1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)карбамат;

трет-бутил

25 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

30 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1

-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-((S)-1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-((R)-1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидр

оксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

(1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

(1S,4s)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

20 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

25 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

30 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

5 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(5-циклогексизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклогексизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(N-изопропилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

10 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

15 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

20 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

30

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

этил

5 3-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-3-метилбутаноат;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метоксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метоксициклогексил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(3-этилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-фторциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-(дифторметил)циклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(2-аминопропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-циклопентилизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 *трет*-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

10 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(*трет*-бутил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(*трет*-бутил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2,3-дифторбензонитрил;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

25 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

30 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((RS)-3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

5 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1,1-дифтор-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((3-изопропилизоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопропил)ацетонитрил;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 *трет*-бутил
(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-2-метилпропил)карбамат;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-амино-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((RS)-1-гидрокси-1-фенилэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(гидроксиметил)циклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 *этил*
4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-4-метилпиперидин-1-карбоксилат;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(2-этоксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 *трет*-бутил
4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25 *трет*-бутил
4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил
(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-2-метилпропил)карбамат;

2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопропил)ацетонитрил;

5 (2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

10 (2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-амино-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)азепан-2-он;

20 4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2,3-дифторбензонитрил;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((R)-1-гидрокси-1-фенилэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-3-((RS)-1-фенилэтил)изоксазол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1RS,2RS)-2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1RS,2RS)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-метилазепан-2-он;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1S,2S)-2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1R,2R)-2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)азепан-2-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1S,2R)-2-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1R,2R)-2-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-метилпиперидин-2-он;

(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-2-он;

30 (RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пирролидин-2-он;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 *трет*-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

10 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-изопропокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

15 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-дифторэтокси)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-5-(2,2-дифторэтокси)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-морфолиноэтан-1-он;

25 *трет*-бутил

((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)амино)-3-метил-1-оксобутан-2-ил)карбамат;

30 (S)-2-амино-N-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)-3-метилбутанамид;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-этокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-

трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(2-(метиламино)-2-оксоэтокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(2-морфолино-2-оксоэтокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-N-метилацетамид;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-((R)-3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-он;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этан-1-он;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-((S)-3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-он;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

5 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илкарбамат;

10 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-2-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-этинил-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

20 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илэтилкарбамат;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-((1-метил-1H-имидазол-2-ил)метокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(тиазол-2-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(тиазол-4-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(оксазол-5-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((S)-*трет*-бутилсульфинил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(2-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-сульфонамид;

5 N-циклопропил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((S)-3-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(морфолиносульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(пиперидин-1-илсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(пирролидин-1-илсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(1-((4,4-дифторпиперидин-1-ил)сульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)(пиперидин-1-ил)метанон;

25 (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)(пирролидин-1-ил)метанон;

30 N-этил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-метилпиперидин-1-карбоксамид;

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-карбоксамид;

(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)(4-метилпиперазин-1-ил)метанон;

бензил

5 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(тетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-тиопиран 1-оксид;

15 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-тиопиран 1,1-диоксид;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-иминогексагидро-11б-тиопиран 1-оксид;

20 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-(метилимино)гексагидро-11б-тиопиран 1-оксид;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(1-((S)-*трет*-бутилсульфинил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

бензил

4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(2-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((4-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-тозилпиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(этилимино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-сульфонамид;

N-(*трет*-бутил)-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

20 1-(бензилимино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-циклогексил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

30 N-циклопропил-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

1-((4,4-дифторциклогексил)имино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

бензил

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 бензил

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

бензил

10 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

бензил

15 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 этил

4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((4-(2-гидроксипропан-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-циклопентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-метилциклопентил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метоксите
15 трагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метоксите трагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (RS)-3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1
30 -(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

(S)-3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

5 (R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

трет-бутил

10 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-изобутирилпиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

15 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-карбоксамид;

(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-изобутирилпиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

20 *трет*-бутил

4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25 (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)оксазолидин-2-он;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(изобутилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

30 (RS)-3-(1-(3,3-диметилбутаноил)пиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-((трифторметил)сульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

5 (RS)-3-(1-(*трет*-бутилсульфонил)пиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

(RS)-3-циклогексил-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

10 *трет*-бутил
4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

15 *трет*-бутил
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изотиазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(пиперидин-4-ил)изотиазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-фенил оксазол-2(3H)-он;

3-циклогексил-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

30 1-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

3-циклогексил-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)имидазолидин-4-он; и

этил
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-5-оксоимидазолидин-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат.

Соединения формулы (I) в соответствии с вариантами осуществления 1) - 23) и их фармацевтически приемлемые соли можно использовать в качестве лекарственных средств, например, в форме фармацевтических композиций для энтерального (такого как, в особенности, пероральное, например, в форме таблетки или капсулы) или парентерального введения (включая местное нанесение или ингаляцию).

Изготовление фармацевтических композиций можно осуществлять способом, известным любому специалисту в данной области техники (см., например, Remington, *The Science and Practice of Pharmacy*, 21-е издание (2005), часть 5, "Pharmaceutical Manufacturing" [опубликовано Lippincott Williams & Wilkins]) путем введения описанных соединений формулы (I) или их фармацевтически приемлемых солей, необязательно в комбинации с другими терапевтически ценными веществами, в галеновую лекарственную форму вместе с пригодными, нетоксичными, инертными, терапевтически совместимыми твердыми или жидкими веществами-носителями и, при необходимости, обычными фармацевтическими вспомогательными веществами.

Настоящее изобретение также относится к способу предотвращения/профилактики или лечения заболевания или расстройства, упомянутого в настоящей заявке, включающему введению субъекту фармацевтически активного количества соединения формулы (I) в соответствии с

вариантами осуществления 1) - 23). В подварианте осуществления изобретения, вводимое количество находится в диапазоне от 1 мг до 1000 мг в сутки.

Во избежание неверного толкования следует отметить, что если соединения описываются как пригодные для предотвращения/профилактики или лечения определенных заболеваний, такие соединения также пригодны для применения для приготовления лекарственного средства для предотвращения/профилактики или лечения указанных заболеваний. Подобным образом, такие соединения также пригодны для способа предотвращения/профилактики или лечения таких заболеваний, включающего введение субъекту (млекопитающему, в особенности, человеку), нуждающемуся в этом, эффективного количества такого соединения.

24) Другой вариант осуществления относится к соединениям формулы (I), как определено в любом из вариантов осуществления 1) - 23) которые являются пригодными для предотвращения/профилактики или лечения заболеваний и нарушений, которые имеют отношение к связыванию галектина-3 с природными лигандами.

Таковыми заболеваниями и нарушениями, которые имеют отношение к связыванию Gal-3 с природными лигандами, являются, в особенности, заболевания и нарушения, при которых является полезным ингибирование физиологической активности Gal-3, такие как заболевания, в которых Gal-3 рецептор принимает участие, является вовлеченным в этиологию или патологию заболевания, или же каким-либо иным образом ассоциирован с по меньшей мере одним симптомом заболевания.

Заболевания или нарушения, которые имеют отношение к связыванию галектина-3 с природными лигандами, в частности, могут быть определены как включающие:

- фиброз органов, включающий:
 - все формы фиброза легких/пульмонального фиброза, включая все формы фиброзирующих интерстициальных заболеваний легких, в особенности, идиопатический пульмональный фиброз (альтернативно называемый криптогенный фиброзирующий альвеолит); пульмональный фиброз, вторичный к системному воспалительному заболеванию, такому как ревматоидный артрит, склеродермия (системный склероз, SSc), волчанка (системная красная волчанка, SLE), полимиозит, или смешанное заболевание соединительной ткани (MCTD); пульмональный фиброз,

вторичный к саркоидозу; ятрогенный пульмональный фиброз, включая вызванный радиоактивным облучением фиброз; индуцированный кремнеземом пульмональный фиброз; индуцированный асбестом пульмональный фиброз; и фиброз плевры;

5 ➤ ренальный фиброз/фиброз почек, включая ренальный фиброз, вызванный/ассоциированный с хроническим заболеванием почек (СКД), (острой или хронической) почечной недостаточностью, тубулоинтерстициальным нефритом и/или хроническими нефропатиями, такими как (первичный) гломерулонефрит и гломерулонефрит, вторичный
10 к системным воспалительным заболеваниям, таким как SLE или SSc, диабетом, фокально-сегментарным гломерулосклерозом, IgA-нефропатией, гипертензией, почечным аллотрансплантатом и синдром Альпорта;

 ➤ все формы фиброза печени/гепатического фиброза (ассоциированного или не ассоциированного с портальной гипертензией),
15 включая цирроз, алкогольный фиброз печени, неалкогольный стеатогепатит, повреждение желчных протоков, первичный билиарный цирроз (также известный как первичный билиарный холангит), индуцированный инфекцией или вирусом фиброз печени (например, индуцированный хронической ВГС инфекцией), и аутоиммунный гепатит;

20 ➤ все формы фиброза сердца/кардиального фиброза, включая фиброз сердца/кардиальный фиброз, ассоциированный с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сердечной недостаточностью, болезнью Фабри, СКД; диабетом, гипертензией или гиперхолестеринемией;

25 ➤ фиброз кишечника, включая фиброз кишечника, вторичный к SSc, и вызванный радиоактивным облучением фиброз кишечника;

 ➤ фиброз кожи, включая SSc и рубцы кожи;

 ➤ фиброз головы и шеи, включая вызванный радиоактивным облучением фиброз головы и шеи;

30 ➤ фиброз глаза/фиброз роговицы, включая рубцы (например, последствия лазерной кератопластики *in situ* или трабекулэктомии);

 ➤ гипертрофические рубцы и келоиды, включая вызванные ожогом или операционные гипертрофические рубцы и келоиды;

➤ фиброзные осложнения после трансплантации органов (включая трансплантацию роговицы);

➤ и другие фиброзирующие заболевания, включая эндометриоз, фиброз спинного мозга, миелофиброз, периваскулярный и артериальный фиброз; а также формирование рубцовой ткани, болезнь Пейрони, спайки брюшной полости или кишечника, фиброз мочевого пузыря, фиброз полости носа, и фиброз, опосредованный фибробластами;

- (острые или хронические) заболевания и нарушения печени, включая острый и хронический вирусный гепатит; цирроз, вызванный/ассоциированный с артритом и васкулитом; метаболические заболевания печени, вызванные/ассоциированные с артритом, миокардитом, диабетом или неврологическими симптомами; холестатические заболевания, вызванные/ассоциированные с гиперлипидемией, воспалительным заболеванием кишечника (IBD) или неспецифическим язвенным колитом; опухоли печени; аутоиммунный гепатит и цирроз, вызванные/ассоциированные с глютеновой болезнью, аутоиммунной гемолитической анемией, IBD, аутоиммунным тиреоидитом, неспецифическим язвенным колитом, диабетом, гломерулонефритом, перикардитом, аутоиммунным тиреоидитом, гипертиреозом, полимиозитом, синдром Шегрена, панникулитом, альвеолитом или алкогольным стеатозом; цирроз, ассоциированный с деменцией; цирроз, ассоциированный с периферической невропатией; цирроз, вызванный/ассоциированный с раком ротовой полости или пищевода; неалкогольную жировую болезнь печени (в особенности, неалкогольный стеатогепатит), вызванную/ассоциированную с ожирением, метаболическим синдромом или диабетом 2 типа; заболевания кровеносных сосудов печени (включая синдром Бадда-Киари, тромбоз воротной вены, синдром синусоидальной обструкции); острую и хроническую печеночную недостаточность (ассоциированную или не ассоциированную с портальной гипертензией); гиподисфункцию печени;

- острое почечное повреждение и хроническое заболевание почек (СКД) [в особенности, СКД стадий 1-5 в соответствии с определением Правил Международного консорциума по улучшению глобальных результатов лечения болезней почек (KDIGO)], в частности, СКД (в частности, этих

стадий), вызванное/ассоциированное с заболеваниями сердца (также называемое кардиоренальным синдромом типа 1 и типа 2), или вызванное/ассоциированное с гипертензией, или вызванное/ассоциированное с диабетом (также называемое диабетическая болезнь почек (DKD), включая DKD, ассоциированную с гипертензией), где такой диабет, в особенности, является диабетом 1 или 2 типа), или вызванное/ассоциированное с воспалительными заболеваниями и нарушениями (такое как гломерулонефрит и гломерулонефрит, вторичный к системным воспалительным заболеваниям, таким как SLE или SSc, тубулоинтерстициальный нефрит, васкулит, сепсис, инфекция мочевыводящих путей), или вызванное/ассоциированное с поликистозной болезнью почек, или вызванное/ассоциированное с нефропатией, обусловленной затруднением оттока мочи (включая камни, доброкачественную гиперплазию предстательной железы, рак предстательной железы, ретроперитонеальную опухоль малого таза), или вызванное/ассоциированное с симптомами, ассоциированными с нейрогенным мочевым пузырем); а также острая и хроническая почечная недостаточность;

- сердечно-сосудистые заболевания и нарушения (включая атеросклероз, вызванный/ассоциированный с гипертензией, гиперхолестеринемией, диабетом, воспалением, ожирением, преклонным возрастом; периферическую артериальную болезнь, вызванную/ассоциированную с гипертензией, гиперхолестеринемией, диабетом, преклонным возрастом; тромбоз глубоких вен; эмболию легочной артерии, вызванную/ассоциированную с ожирением или злокачественным новообразованием; аневризму и расслоение стенки аорты, вызванные/ассоциированные с преклонным возрастом, гипертензией, синдромом Марфана, врожденными пороками сердца, воспалительными или инфекционными заболеваниями; цереброваскулярную болезнь, вызванную/ассоциированную с гипертензией, фибрилляцией предсердий, гиперхолестеринемией, диабетом, преклонным возрастом; коронарную болезнь сердца, вызванную/ассоциированную с гипертензией, гиперхолестеринемией, диабетом, преклонным возрастом, или СКД (в особенности, СКД стадий 1 - 5 в соответствии с определением Правил Международного консорциума по улучшению глобальных результатов лечения болезней почек (KDIGO)); ревматическая болезнь сердца,

вызванная/ассоциированная с бактериальной инфекцией; опухоли сердца и сосудов; кардиомиопатия и аритмия; порок клапана сердца (включая кальциноз клапана и дегенеративный аортальный стеноз); воспалительное заболевание сердца, вызванное/ассоциированное с инфекцией, кардитом, 5 гломерулонефритом, злокачественным новообразованием; сердечная недостаточность (HF) определяемая как включающая, в особенности, застойную HF, включая, в частности, систолическую HF/HF со сниженной фракцией выброса (HF_rEF), и диастолическую HF/HF с сохраненной фракцией выброса (HF_rEF);

10 • интерстициальные заболевания и нарушения легких (включая связанное с курением интерстициальное заболевание легких; интерстициальное заболевание легких, ассоциированное с/вызванное хроническим обструктивным заболеванием легких; интерстициальную пневмонию, ассоциированную с коллагенозом сосудов (включая обычную 15 интерстициальную пневмонию) или пневмонией);

• клеточно-пролиферативные заболевания и злокачественные новообразования (включая солидные опухоли, метастазы солидных опухолей, карциномы, саркомы, миелому (и множественную миелому), лейкоз, лимфому, смешанные типы злокачественных новообразований, сосудистую фиброму, 20 саркому Капоши, хронический лимфоцитарный лейкоз (CLL), опухоли спинного мозга и инвазивные метастазы раковых клеток);

• воспалительные и аутоиммунные заболевания и нарушения, включая хронические и острые воспалительные и аутоиммунные заболевания и нарушения (в частности, включая сепсис, Q-риккетсиоз, астму, ревматоидный 25 артрит, множественный склероз, SLE, SSc, полимиозит, бляшковидный псориаз (включая псориаз, вызванный/ассоциированный с NASH), атопический дерматит, воспалительные ренальные заболевания/заболевания почек, такие как нефропатия (включая диабетическую нефропатию, гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит), воспалительные 30 кардиальные заболевания/заболевания сердца, воспалительные заболевания легких/связанные с легкими воспалительные заболевания; воспалительные заболевания печени/связанные с печенью воспалительные заболевания; диабет (тип 1 или тип 2) и связанные с диабетом заболевания, такие как диабетическая васкулопатия, диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия,

диабетическая периферическая невропатия или связанные с кожей состояния; вирусный энцефалит; и COVID-19 и его последствия);

- 5 • заболевания и нарушения желудочно-кишечного тракта (включая синдром раздраженного кишечника (IBS), воспалительное заболевание кишечника (IBD), гастрит и аномальную секрецию поджелудочной железы);
- заболевания и нарушения поджелудочной железы (включая панкреатит, например, ассоциированный с кистозным фиброзом);
- заболевания и нарушения, ассоциированные с аномальным ангиогенезом (включая окклюзию артерий);
- 10 • заболевания и нарушения головного мозга (включая удар и кровоизлияние в мозг);
- невропатическая боль и периферическая невропатия;
- глазные заболевания и нарушения (включая болезнь сухого глаза (синдром сухого глаза), макулярную дегенерацию (AMD, ассоциированная с возрастом, заболевание, связанное с диабетом (диабетическая ретинопатия), пролиферативную витреоретинопатию (PVR), рубцующийся пемфигоид и глаукому (включая глаукому, ассоциированную с повышенным внутриглазным давлением, и рубцы на глазах после фильтрационного хирургического лечения глаукомы), и ангиогенез/неоваскуляризацию
- 15 роговицы); и
- отторжение трансплантата, включая отторжение трансплантированных органов, таких как почки, печень, сердце, легкое, поджелудочная железа, роговица и кожа; болезни «трансплантат против хозяина», обусловленные трансплантацией гематопозитических стволовых
- 20 клеток; хроническое отторжение аллотрансплантата и хроническая васкулопатия аллотрансплантата; и последствия такого отторжения трансплантата.

25) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям Формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24) где

30 указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения фиброза органов, включая фиброз печени/гепатический фиброз, ренальный фиброз/фиброз почек, фиброз легких/пульмональный фиброз, фиброз сердца/кардиальный фиброз, фиброз

глаза/фиброз роговицы, и фиброз кожи; а также фиброза кишечника, фиброза головы и шеи, гипертрофических рубцов и келоидов; и фиброзных осложнений после трансплантации органов.

5 26) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений.

10 27) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения острого почечного повреждения и хронического заболевания почек (СКД).

15 28) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения (острых или хронических) заболеваний и нарушений печени.

20 29) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения интерстициальных заболеваний и нарушений легких.

25 30) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения глазных заболеваний и нарушений.

30 31) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения клеточно-пролиферативных заболеваний и злокачественных новообразований.

32) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где

указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения хронических или острых воспалительных и аутоиммунных заболеваний и нарушений.

5 33) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения заболеваний и нарушений желудочно-кишечного тракта.

10 34) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения заболеваний и нарушений поджелудочной железы.

15 35) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения заболеваний и нарушений, ассоциированных с аномальным ангиогенезом.

20 36) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения заболеваний и нарушений головного мозга.

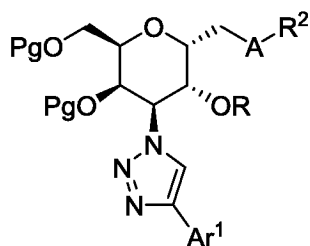
25 37) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для предотвращения/профилактики или лечения невропатической боли и периферической невропатии.

30 38) Дополнительный вариант осуществления относится к соединениям формулы (I) для применения в соответствии с вариантом осуществления 24), где указанные соединения предназначены для применения для лечения отторжения трансплантата.

Получение соединений формулы (I):

Соединения формулы (I) можно получить с помощью хорошо известных литературных методов, с помощью методов, приведенных ниже, с помощью методов, приведенных в экспериментальном разделе ниже, или с помощью аналогичных методов. Оптимальные условия реакций могут варьироваться в зависимости от конкретно используемых реагентов или растворителей, но такие условия может определить специалист в данной области с помощью рутинных методик оптимизации. В некоторых случаях порядок проведения нижеследующих реакционных схем и/или стадий конкретной реакции можно варьировать для того, чтобы содействовать протеканию реакции или избежать нежелательных побочных продуктов реакции. В общей последовательности реакций, изложенной ниже, родовые группы R^1 , R^2 , A, и Ar^1 являются такими, как определено для формулы (I). Другие сокращения, используемые в настоящей заявке, определены явным образом или являются такими, как определено в экспериментальном разделе. В некоторых случаях родовые группы R^1 , R^2 , A, и Ar^1 могут быть несовместимыми с совокупностью других групп, проиллюстрированной на схемах ниже, и поэтому будут требовать использования защитных групп (Pg). Использование защитных групп хорошо известно в данной области техники (см., например, "Protective Groups in Organic Synthesis", T.W. Greene, P.G.M. Wuts, Wiley-Interscience, 1999). Для целей настоящего обсуждения будет предполагаться, что такие защитные группы при необходимости находятся на своих местах. В некоторых случаях конечный продукт можно дополнительно модифицировать, например, путем манипулирования с заместителями с получением нового конечного продукта. Эти манипуляции могут включать, без ограничения перечисленными, восстановление, окисление, алкилирование, ацилирование, гидролиз и катализируемые переходным металлом реакции кросс-сочетания, которые широко известны специалистам в данной области техники. Полученные соединения также можно превратить в соли, в особенности, фармацевтически приемлемые соли, с помощью способа, известного *per se*.

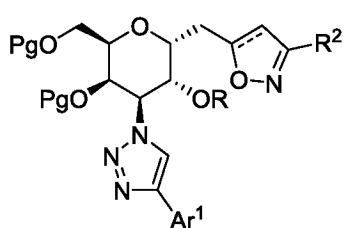
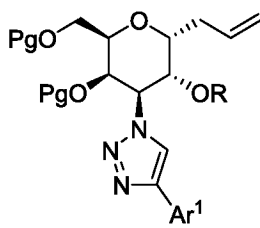
Соединения формулы (I) настоящего изобретения можно получить в соответствии с общей последовательностью реакций, изложенной ниже. Описаны лишь некоторые из возможных путей синтеза, приводящих к соединениям формулы (I).



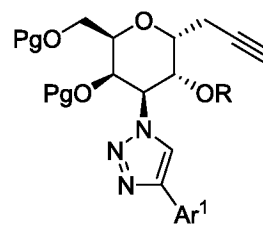
Структура 1

Соединения формулы (I) получали удалением защиты с соединения структуры 1, где R представляет собой водород, подходящую защитную группу, такую как ацетил, триметилсилил, TBDMS или R¹, как определено в формуле (I).

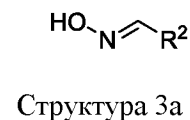
Соединения структуры 1, где A представляет собой 3,5-дизамещенный изоксазол или 4,5-дигидроизоксазол (структура 1a или структура 1b) синтезируются, как показано ниже, путем 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов с диполярофилами, такими как алкины и алкены структуры 2a, 2b, 5 или 6. В качестве прекурсоров нитрилоксидов служат оксимы, такие как структуры 3a или 4, которые окисляются *in situ* N-хлорсукцинимидом с последующим отщеплением основанием третичного амина, таким как NEt₃ или ДИПЕА в подходящем растворителе, таком как ДХМ или ДМФ, при температурах в диапазоне от комнатной до 50°C. В качестве альтернативы нитрилоксиды могут быть получены путем дегидратации алифатических нитросоединений структуры 3b с использованием арилизоцианата и каталитического количества основания (Mukaiyama conditions, T. Mukaiyama и T. Hoshino, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 5339–5342).

Структура 1a
A=изоксазол, изоксазолин

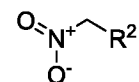
Структура 2a



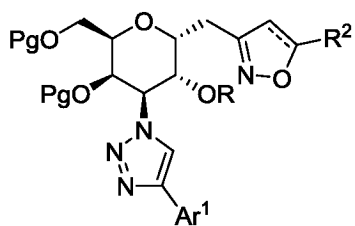
Структура 2b



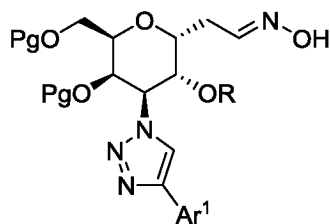
Структура 3a



Структура 3b



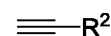
Структура 1b (A=изоксазол, изоксазолин)



Структура 4

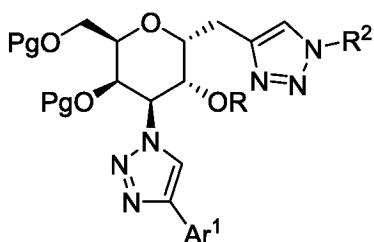


Структура 5

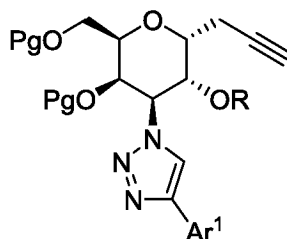


Структура 6

Соединения структуры 1, где А представляет собой 1,4-дизамещенный 1,2,3-триазол (структура 9а или структура 9b) можно получить с помощью катализируемого медью 1,3-диполярного циклоприсоединения алкинов структур 2b или 6 с азидами структур 7 или 8 (*Click Chemistry in Glycoscience: New Development and Strategies*, 1-е издание, 2013, John Wiley& Sons) в соответствии с периодической процедурой, альтернативно, реакцию можно провести в коммерческом реакторе непрерывного действия (Varourtec) с использованием медного змеевика в растворителе, таком как ТГФ, и как показано ниже.



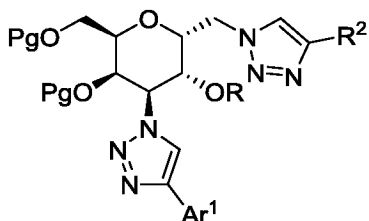
Структура 9а (А=триазол)



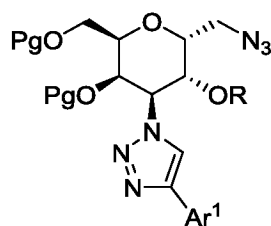
Структура 2b



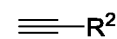
Структура 8



Структура 9b (А=триазол)



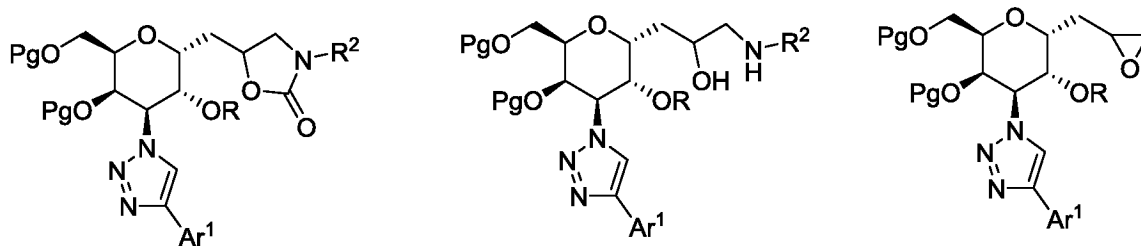
Структура 7



Структура 6

Соединения структуры 1, где А представляет собой 3,5-дизамещенный оксазолидин-2-он (структуры 10а или 10b) может быть получен циклизацией соответствующих аминспиртов 11а или 11b с производным угольной кислоты, таким как CDI или фосген. Требуемые аминспирты, в свою очередь, получали реакцией подходящего промежуточного эпоксидного соединения (12а или 12b) с первичным амином (13а или H₂NR²) как показано на рисунке ниже. Полученные

диастереомерные смеси можно разделить с помощью хиральной препаративной ВЭЖХ. Альтернативно, в синтезе могут быть использованы хиральные эпоксиды, которые, в свою очередь, получали из прекурсоров алкенов в соответствии со способами, известными специалистам в данной области.

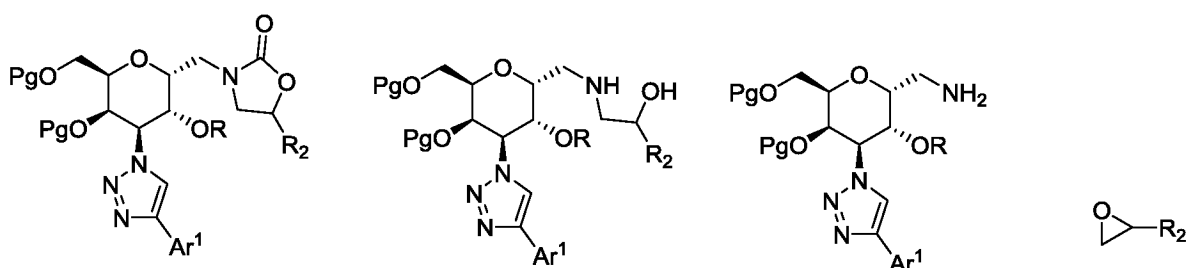


5

Структура 10а (А=оксазолидинон)

Структура 11а

Структура 12а

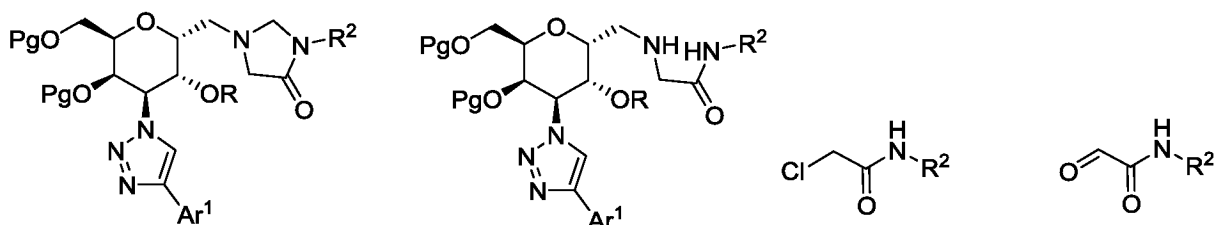


Структура 10b (А= оксазолидинон) Структура 11b

Структура 13 Структура 12b

10 Соединения структуры 1, где А представляет собой 1,3-дизамещенный имидазолидин-4-он (Структуры 14а или 14b) можно получить путем циклизации соответствующих амидов аминокислот 15а или 15b формальдегидом. Нужный амид аминокислоты 15а получали алкилированием соответствующими хлорацетамидами структуры 16 или восстановительным аминированием производным глиоксаламида структуры 17. Амиды аминокислот структуры 15b получали реакцией производного хлорацетамида структуры 18 (полученного ацилированием аминов структуры 13 хлорацетилхлоридом) с первичным амином, как показано на рисунке ниже.

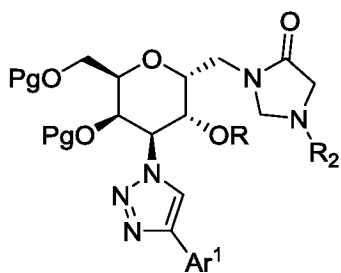
15



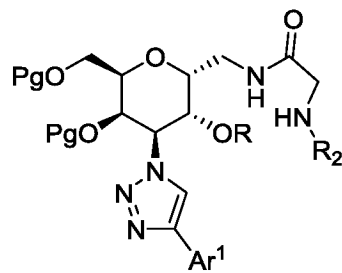
20 Структура 14а (А=имидазолидинон) Структура 15а

Структура 16 Структура

17

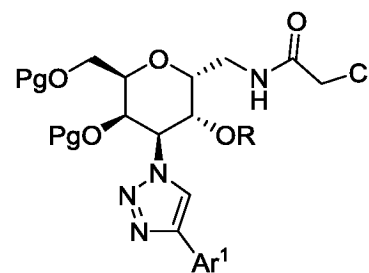


Структура 14b (A=имидазолидинон)



Структура 15b

Структура 18



5 Экспериментальный раздел

Следующие ниже примеры иллюстрируют изобретение, но никоим образом не ограничивают его объем.

Все температуры указаны в °С. Доступные для приобретения исходные вещества использовали в том виде, в котором они были получены, без дополнительной очистки. Если не указано иное, все реакции проводили в атмосфере азота или аргона. Соединения очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (Biotage), с помощью преп. ТСХ (ТСХ-пластины от Merck, силикагель 60 F₂₅₄) или с помощью препаративной ВЭЖХ. Характеристики соединений, описанные в изобретении, определяли с помощью ¹H-ЯМР (400 МГц или 500 МГц Bruker; химические сдвиги приведены в м.д. относительно используемого растворителя; мультиплетности: s = синглет, d = дублет, t = триплет, q = квадруплет, quint = квинтуплет, hex = гексет, hept = гептет, m = мультиплет, br = широкий, константы взаимодействия приведены в Гц); и/или с помощью ЖХМС (время удержания t_R приведено в мин; молекулярная масса, полученная для масс-спектра, приведена в г/моль), с использованием перечисленных ниже условий.

Используемые способы определения характеристик:

Значения ЖХ-МС времени удержания были получены с использованием следующих условий элюирования:

25 А) ЖХ-МС (А):

Колонка Zorbax RRHD SB-Aq, 1.8 мкм, 2.1x50 мм, термостатированная при 40°С. Два растворителя для элюирования были следующими: растворитель А = вода + 0.04% ТФУ; растворитель В = ацетонитрил. Скорость потока элюента составляла 0.8 мл/мин, а характеристики состава элюирующей смеси в функции

времени t от начала элюирования обобщены в таблице ниже (между двумя последовательными временными точками использовался линейный градиент):

t (мин)	0	0.01	1.20	1.90	2.10
Растворитель А (%)	95	95	5	5	95
Растворитель В (%)	5	5	95	95	5

Детектирование: УФ на 210 нм.

5 В) ЖХ-МС (В):

Колонка Waters ВЕН С18, 1.8 мкм, 1.2*50 мм, термостатированная при 40°C.

10 Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = вода + 13 мМ NH₄OH; растворитель В = ацетонитрил. Скорость потока элюента составляла 0.8 мл/мин, а характеристики состава элюирующей смеси в функции времени t от начала элюирования обобщены в таблице ниже (между двумя последовательными временными точками использовался линейный градиент):

t (мин)	0	0.01	1.20	1.90	2.00
Растворитель А (%)	95	95	5	5	95
Растворитель В (%)	5	5	95	95	5

Детектирование: УФ на 210 нм.

Очистку с помощью препаративной ЖХ-МС проводили с использованием условий, описанных ниже.

15 С) Препаративная ЖХ-МС (I):

Использовали колонку Waters (Waters XBridge С18, 10 мкм OBD, 30x75 мм).

20 Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = вода + 0.5% раствора 25% NH₄OH в воде; растворитель В = ацетонитрил. Скорость потока элюента составляла 75 мл/мин, а характеристики состава элюирующей смеси в функции времени t от начала элюирования приведены в таблицах ниже (между двумя последовательными временными точками использовался линейный градиент):

t (мин)	0	0.01	4.0	6.0	6.2	6.6
Растворитель А (%)	90	90	5	5	90	90
Растворитель В (%)	10	10	95	95	10	10

Детектирование 210 нм.

Д) Препаративная ЖХ-МС (II):

Использовали колонку Waters (Waters XBridge C18, 10 мкм OBD, 30x75 мм). Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = вода + НСООН 0.5%; растворитель В = ацетонитрил. Скорость потока элюента составляла 75 мл/мин, а характеристики состава элюирующей смеси в функции времени t от начала элюирования приведены в таблицах ниже (между двумя последовательными временными точками использовался линейный градиент):

t (мин)	0	0.01	4.0	6.0	6.2	6.6
Растворитель А (%)	90	90	5	5	90	90
Растворитель В (%)	10	10	95	95	10	10

Детектирование 210 нм.

Е) Препаративная ЖХ-МС (III):

Использовали колонку Waters (Zorbax SB-AQ 30x75 мм 5 мкм). Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = вода + НСООН 0.5%; растворитель В = ацетонитрил. Скорость потока элюента составляла 75 мл/мин, а характеристики состава элюирующей смеси в функции времени t от начала элюирования приведены в таблицах ниже (между двумя последовательными временными точками использовался линейный градиент):

t (мин)	0	0.01	4.0	6.0	6.2	6.6
Растворитель А (%)	90	90	5	5	90	90
Растворитель В (%)	10	10	95	95	10	10

Детектирование 210 нм.

Применяемые способы хиральной препаративной ВЭЖХ:

Разделение эпимеров осуществляли с помощью препаративной хиральной колоночной хроматографии с использованием условий, описанных ниже. Разделение производилось либо на завершающей стадии, либо при наличии защитной группы.

Хиральная препаративная ВЭЖХ (I):

Использовали ChiralPac IC, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = ДХМ/MeOH/DEA 50:50:0.1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование

проводили с помощью 60% растворителя А и 40% растворителя В. Объем инъекции $V=1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 1.03/1.04 (защищенный)).

Хиральная препаративная ВЭЖХ (II):

Использовали ChiralPac IC, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = ДХМ/MeOH 1:1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции $V=1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 1.06/1.07 (ацетат - защищенный)).

10 Хиральная препаративная ВЭЖХ (III):

Использовали ChiralPac IC, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = EtOH. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции $V=1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH. (примеры 2.04/2.05)

Хиральная препаративная ВЭЖХ (IV):

Использовали ChiralPac II, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = EtOH. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции $V=1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH. (примеры 1.09/1.10 (защищенный))

Хиральная препаративная ВЭЖХ (V):

Использовали ChiralPac AD-H, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = MeCN/EtOH 1:1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции $V=1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH. (примеры 1.128/1.129 (защищенный))

Хиральная препаративная ВЭЖХ (VI):

Использовали ChiralPac AD-H, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = MeCN/EtOH/DEA

50:50:0.1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции $V = 1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH. (примеры 1.138/1.139)

Хиральная препаративная ВЭЖХ (VII):

5 Использовали ChiralPack IE, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = ACN/EtOH/DEA 50:50:0.1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 55% растворителя А и 45% растворителя В. Объем инъекции $V = 1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 1.147/1.148)

Хиральная препаративная ВЭЖХ (VIII):

15 Использовали ChiralCel OD-H, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = EtOH/. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции $V = 1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 1.339/1.340)

Хиральная препаративная ВЭЖХ (IX):

20 Использовали ChiralPack AD-H, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = EtOH. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции $V = 1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH. (примеры 1.47/1.48)

25 Хиральная препаративная ВЭЖХ (X):

30 Использовали ChiralPack IC, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = MeCN/EtOH/DEA 50:50:0.1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 60% растворителя А и 40% растворителя В. Объем инъекции $V = 1.0$ мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 3.06/3.07 (защищенный); 3.10/3.11 (защищенный); 3.12/3.13 (защищенный))

Хиральная препаративная ВЭЖХ (XI):

Использовали ChiralPack IB, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = EtOH. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 65% растворителя А и 35% растворителя В. Объем инъекции V= 1.0 мл, 10 мг/мл EtOH. (примеры 3.19/3.20 (защищенный))

Хиральная препаративная ВЭЖХ (XII):

Использовали ChiralPack IE, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = EtOH. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 55% растворителя А и 45% растворителя В. Объем инъекции V= 1.0 мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 3.24/3.25,

Хиральная препаративная ВЭЖХ (XIII):

Использовали ChiralPack IB, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = MeCN/EtOH 1:1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 75% растворителя А и 25% растворителя В. Объем инъекции V= 1.0 мл, 10 мг/мл EtOH. (примеры 3.60/3.61 (защищенный); 5.14/5.15)

Хиральная препаративная ВЭЖХ (XIV):

Использовали ChiralPack IE, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = ACN/MeOH 50:50. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 55% растворителя А и 45% растворителя В. Объем инъекции V= 1.0 мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 5.05/5.06)

Хиральная препаративная ВЭЖХ (XV):

Использовали ChiralCel OJ-H, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = ACN/MeOH 50:50. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 55% растворителя А и 45% растворителя В. Объем инъекции V= 1.0 мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 5.07/5.08)

Хиральная препаративная ВЭЖХ (XVI):

Использовали ChiralPack ID, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = ACN/EtOH/DEA 50:50:0.1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 55% растворителя А и 45% растворителя В. Объем инъекции V= 1.0 мл, 10 мг/мл EtOH (Примеры 512/513 (предшественник))

Хиральная препаративная ВЭЖХ (XVII):

Использовали ChiralPack II, 5 мкм, 30 x 250 мм, колонку, термостатированную при 40°C. Два растворителя для элюирования представляли собой следующие: растворитель А = CO₂; растворитель В = MeCN/EtOH/DEA 50:50:0.1. Скорость потока элюента составляла 160 мл/мин. Элюирование проводили с помощью 55% растворителя А и 45% растворителя В. Объем инъекции V= 1.0 мл, 10 мг/мл EtOH. (Примеры 2.07a/2.07b (защищенный))

ЯМР:

¹H-ЯМР спектры записывали на Bruker Avance II, 400 МГц Ultra Shield™ или Bruker Avance III HD, Ascend 500 МГц; химические сдвиги даны в м.д. относительно используемого растворителя; мультиплетности: s = синглет, d = дублет, t = триплет, q = квадруплет, quint = квинтуплет, hex = гексет, hept = гептет, m = мультиплет, br = широкий, константы взаимодействия приведены в Гц).

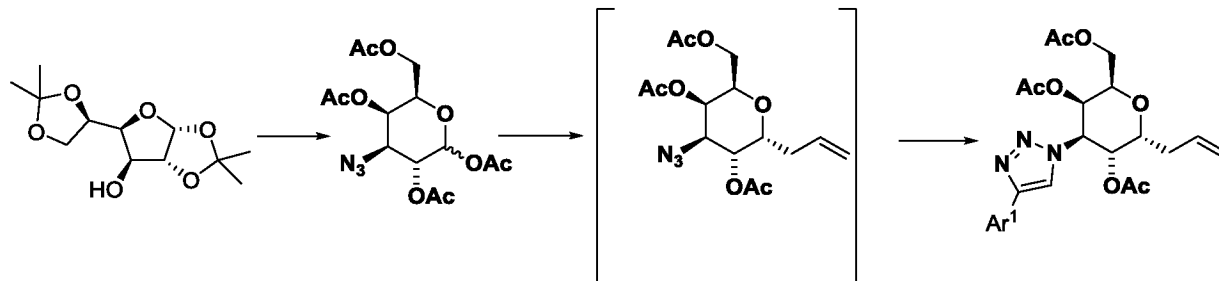
Сокращения (в контексте настоящей заявки):

Ac ₂ O	ангидрид уксусной кислоты
AcOH	уксусная кислота
водн.	водный
BB	структурный элемент
BF ₃ OEt ₂	диэтилэфират трехфтористого бора
Boc	<i>tert</i> -бутоксикарбонил
BOP	гексафторфосфат бензотриазол-1-илокситрис(диметиламино)фосфония
Bu	бутил (такой как в <i>n</i> BuLi = <i>n</i> -бутиллитий)
KX	колоночная хроматография на силикагеле
конц.	концентрированный
CSA	(+)-камфор-10-сульфоновая кислота
ДХМ	дихлорметан

	разбавл.	разбавленный
	ДИПЕА	<i>N</i> -этилдиизопропиламин
	DMAP	4-диметиламинопиридин
	DMФА	диметилформаид
5	DMCO	диметилсульфоксид
	ЭА	этилацетат
	EDC HCl	гидрохлорид <i>N</i> -(3-диметиламинопропил)- <i>N'</i> -этилкарбодиимида
	экв.	(молярный(-е)) эквивалент(-ы)
	Et	этил
10	EtOH	этанол
	Et ₂ O	диэтиловый эфир
	ФХ	флэш-хроматография
	ч	час(-ы)
	НАТУ	1-[бис(диметиламино)метилеи]-1 <i>H</i> -1,2,3-триазоло[4,5- <i>b</i>]пиридиния
15	3-оксид гексафторфосфат	
	гепт.	гептан
	HOEt	гидрат 1-гидроксибензотриазола
	ВЭЖХ	высокоэффективная жидкостная хроматография
	М	молярность [моль л ⁻¹]
20	mCPBA	3-хлорпербензойная кислота
	Me	метил
	MeCN	ацетонитрил
	MeOH	метанол
	Ms	метансульфонил
25	МС	масс-спектроскопия
	мин.	минута(ы)
	н.	нормальность
	NaOAc	ацетат натрия
	NaOMe	метоксид натрия
30	NaOtBu	<i>трет.</i> (третичный)бутоксид натрия
	NBS	<i>N</i> -бромсукцинимид
	NCS	<i>N</i> -хлорсукцинимид
	NEt ₃	триэтиламин
	o/n	в течение ночи

	орг.	органический
	Pg	защитная группа
	Ph	фенил
	PTSA	<i>n</i> -толуолсульфоновая кислота
5	к.т.	комнатная температура
	насыщ.	насыщенный
	TBME	<i>трет</i> -бутилметилвый эфир
	TBTU	тетрафторборат <i>O</i> -бензотриазол-1-ил- <i>N,N,N',N'</i> -тетраметилурония
	tBu	<i>трет</i> -бутил = третичный бутил
10	ТФУ	трифторуксусная кислота
	ТГФ	тетрагидрофуран
	TMEDA	тетраметилэтилендиамин
	TMSCl	триметилсилилхлорид
	ТЗР	пропилфосфоновый ангидрид
15	t_R	время удержания

А- Получение прекурсоров и промежуточных соединений



Промежут. соединение 1 Промежут. соединение 2 Промежут. соединение

20 3 Промежуточное соединение 1:

(3R,4S,5R,6R)-6-(ацетоксиметил)-4-азидотетрагидро-2H-пиран-2,3,5-триил триацетат

25 (3R,4S,5R,6R)-6-(ацетоксиметил)-4-азидотетрагидро-2H-пиран-2,3,5-триил триацетат синтезировали из (3aR,5S,6S,6aR)-5-((R)-2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)-2,2-диметилтетрагидрофурано[2,3-d][1,3]диоксол-6-ола следуя литературным методикам из Ref: *Carbohydrate Research* **1994**, 251, 33-67 и цитируемым там ссылкам.

Промежуточное соединение 2:
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-6-аллил-4-азидотетрагидро-2H-пиран-3,5-диил диацетат

5 Раствор промежуточного соединения 1 (10 г, 26.8 ммоль, 1 экв) в MeCN (100 мл) охлаждали до 0°C и добавляли аллилтриметилсилан 98% (13 мл, 80.4 ммоль, 3 экв) и по каплям триметилсилилтрифторметансульфонат 99% (2.45 мл, 13.4 ммоль, 0.5 экв) (процесс не экзотермический). Ледяную баню удаляли, и смесь перемешивали при к.т. в течение 72 часов. Смесь выливали на насыщ. NaHCO₃ раствор и экстрагировали с помощью ТВМЕ. Орг. фазу промывали рассолом, 10 сушили над MgSO₄ и концентрировали. Неочищенный продукт очищали фильтрованием через SiO₂ (ДХМ/ТВМЕ 9:1) с получением указанного в заголовке промежуточного соединения (в виде смеси альфа/бета-изомеров 9:1) в виде бесцветного масла, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

15 Главный изомер: ¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ: 5.70-5.78 (m, 2 H), 5.31 (dd, J¹ = 1.6 Гц, J² = 3.4 Гц, 1 H), 5.06-5.14 (m, 2 H), 4.98-5.04 (m, 1 H), 4.39 (dd, J¹ = 3.4 Гц, J² = 10.6 Гц, 1 H), 4.15 (m, 1 H), 3.91-4.09 (m, 4 H), 2.56-2.65 (m, 1 H), 2.22-2.28 (m, 1 H), 2.11 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H), 1.99 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 3a:
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-6-аллил-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диил диацетат

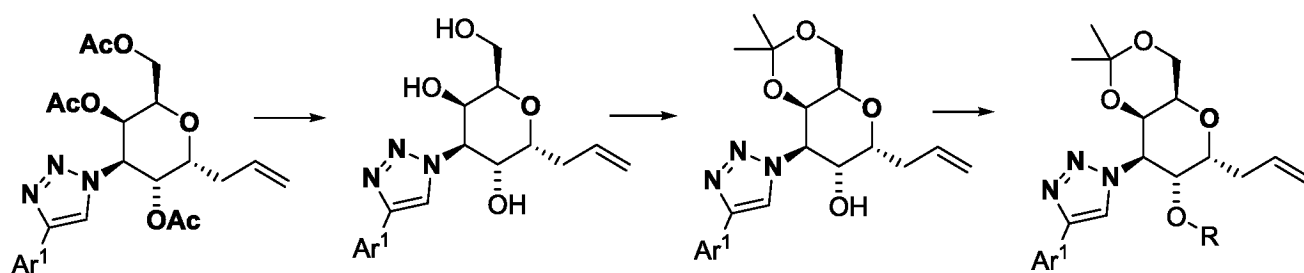
20 К раствору промежуточного соединения 2 (15 г, 42.5 ммоль, 1 экв) в ДМФА (160 мл) добавляли 5-этинил-1,2,3-трифторбензол (9950 мг, 63.7 ммоль, 1.5 экв), йодид меди(I) (809 мг, 4.25 ммоль, 0.1 экв) и NEt₃ (17.8 мл, 127 ммоль, 3 экв) и перемешивали при к.т. о/п. Смесь разбавляли ЭА и разбавл. HCl. Орг. фазу промывали водой и рассолом, сушили над MgSO₄ и концентрировали. Неочищенный продукт кристаллизовали из ЭА (20 мл) и ТВМЕ (200 мл) с получением желаемого чистого альфа-изомера в виде бесцветного твердого вещества. ЖХМС (А): t_R = 1.02 мин; [M+H]⁺ = 512.15

30 ¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.78 (s, 1 H), 7.83-7.88 (m, 2 H), 5.75-5.84 (m, 1 H), 5.70-5.74 (m, 2 H), 5.36 (s, 1 H), 5.18-5.21 (m, 1 H), 5.10-5.14 (m, 1 H), 4.41 (m, 1 H), 4.35 (m, 1 H), 4.00-4.04 (m, 1 H), 3.94 (dd, J¹ = 7.1 Гц, J² = 11.3 Гц, 1 H), 2.84-2.91 (m, 1 H), 2.30-2.35 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H), 1.86 (s, 3 H)

**Промежуточное соединение 3b (ссылочный пример):
(2R,3R,4R,5R,6S)-2-(ацетоксиметил)-6-аллил-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диил диацетат**

Это промежуточное соединение выделяли в качестве побочного продукта при синтезе промежуточного соединения 3a (из маточных растворов) ЖХМС (А):
5 $t_R = 1.04$ мин; $[M+H]^+ = 512.15$

1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ : 8.76-8.79 (m, 1 H), 7.85 (m, 2 H), 5.86 (m, 1 H),
5.57 (dd, $J^1 = 3.2$ Гц, $J^2 = 11.0$ Гц, 1 H), 5.47 (m, 1 H), 5.39-5.41 (m, 1 H), 5.08-5.15 (m,
10 2 H), 4.28 (m, 1 H), 4.03 (m, 2 H), 3.82 (m, 1 H), 2.35-2.40 (m, 1 H), 2.21-2.27 (m, 1 H),
2.08 (s, 3 H), 2.00 (s, 3 H), 1.83 (s, 3 H)



Промежут. соед. 3 Промежут. соед. 4 Промежут. соед. 5 Промежут. соед.
6

**Промежуточное соединение 4a:
15 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-аллил-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол**

К раствору промежуточного соединения 3a (12 г, 23.5 ммоль, 1 экв) в метаноле (240 мл) добавляли K_2CO_3 (324 мг, 2.35 ммоль, 0.1 экв). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 2 часов. Смесь концентрировали в вакууме с получением пены бежевого цвета. Неочищенное соединение очищали с
20 помощью ФХ (ДХМ/MeOH 9:1) с получением желаемого продукта в виде бесцветного твердого вещества.

ЖХМС (А): $t_R = 0.7$ мин; $[M+H]^+ = 385.76$

1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ : 8.72 (s, 1 H), 7.82-7.87 (m, 2 H), 5.88 (m, 1 H),
25 5.26 (d, $J = 5.7$ Гц, 1 H), 5.14-5.19 (m, 2 H), 5.05-5.07 (m, 1 H), 4.90 (dd, $J^1 = 2.9$ Гц,
 $J^2 = 11.4$ Гц, 1 H), 4.58 (t, $J = 5.5$ Гц, 1 H), 4.52 (m, 1 H), 4.02 (m, 1 H), 3.93 (dd, $J^1 =$
2.6 Гц, $J^2 = 6.4$ Гц, 1 H), 3.78 (t, $J = 6.2$ Гц, 1 H), 3.49 (m, 1 H), 3.42 (m, 1 H), 2.68-2.75
(m, 1 H), 2.33-2.38 (m, 1 H)

Промежуточное соединение 5а:
(4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ол

5 Раствор промежуточного соединения 4а (15 г, 38.9 ммоль, 1 экв) в ТГФ (180 мл) обрабатывали 2,2-диметоксипропаном (19.1 мл, 156 ммоль, 4 экв) и моногидратом PTSA (0.378 г, 1.95 ммоль, 0.05 экв) и светло-желтый раствор перемешивали при к.т. о/п. Смесь разбавляли с ЭА и орг. слой промывали насыщ. NaHCO₃ раствором, водой и рассолом, сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке
 10 промежуточного соединения в виде бесцветного твердого вещества.

ЖХМС (А): $t_R = 0.93$ мин; $[M+H]^+ = 426.13$

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.72 (s, 0 H), 8.58-8.64 (m, 1 H), 7.80-7.94 (m, 2 H), 5.81-5.90 (m, 1 H), 5.33-5.38 (m, 1 H), 5.11-5.20 (m, 1 H), 5.00-5.11 (m, 2 H), 4.41-4.52 (m, 1 H), 4.26-4.31 (m, 1 H), 4.12 (ddd, $J^1 = 11.5$ Гц, $J^2 = 5.7$ Гц, $J^3 = 3.2$ Гц, 1 H), 4.01 (dd, $J^1 = 12.7$ Гц, $J^2 = 2.0$ Гц, 1 H), 3.66-3.71 (m, 1 H), 3.57-3.65 (m, 1 H), 2.64-2.72 (m, 1 H), 2.34-2.41 (m, 1 H), 1.32 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 5а:
1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол

20 К раствору промежуточного соединения 5а (7.3 г, 17.2 ммоль, 1 экв) в сухом ТГФ (50 мл), охлажденном до 0°С добавляли диметилсульфат (2 мл, 20.6 ммоль, 1.2 экв) с последующим порционным добавлением NaN [55% дисперсия в парафине] (824 мг, 20.6 ммоль, 1.2 экв). Смесь перемешивали при 0°С в течение 3 часов. Смесь гасили насыщ. NH₄Cl и дважды экстрагировали ТВМЕ.
 25 Объединенные орг. слои промывали рассолом, сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением бесцветного твердого вещества. ЖХМС (А): $t_R = 1.03$ мин; $[M+H]^+ = 440.22$

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.71 (s, 1 H), 7.68-7.98 (m, 2 H), 5.70-5.97 (m, 1 H), 5.14-5.21 (m, 2 H), 5.09 (m, 1 H), 4.48 (ddd, $J^1 = 3.5$ Гц, $J^2 = 5.5$ Гц, $J^3 = 11.4$ Гц, 1 H), 4.30 (d, $J = 2.9$ Гц, 1 H), 4.22 (dd, $J^1 = 5.7$ Гц, $J^2 = 11.5$ Гц, 1 H), 3.93-4.10 (m, 1 H), 3.56-3.74 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 2.70-2.78 (m, 1 H), 2.20-2.31 (m, 1 H), 1.32 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 6b:
(4aR,6R,7R,8S,8aR)-6-аллил-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил ацетат

Промежуточное соединение 5a (725 мг, 1.7 ммоль, 1 экв) растворяли в ДХМ (10 мл) и добавляли As_2O (0.193 мл, 2.05 ммоль, 1.2 экв), ДИПЕА (0.438 мл, 2.56 ммоль, 1.5 экв) и DMAP (10.4 мг, 0.0852 ммоль, 0.05 экв). Смесь перемешивали при к.т. в течение 1 ч. Смесь распределяется между ЭА и $NaHCO_3$ раствором. Орг. фазу промывали насыщ. NH_4Cl и рассолом, сушили над $MgSO_4$ и концентрировали. Очистка ФХ (гепт/ЭА 2:1, 1:1, 1:2) давала упомянутое в названии промежуточное соединение в виде бесцветной пены. ЖХМС (А): $t_R = 1.04$ мин; $[M+H]^+ = 467.98$
 1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ : 8.63 (s, 1 H), 7.89 (m, 2 H), 5.81 (m, 1 H), 5.59 (dd, $J^1 = 5.7$ Гц, $J^2 = 11.4$ Гц, 1 H), 5.47 (dd, $J^1 = 3.2$ Гц, $J^2 = 11.4$ Гц, 1 H), 5.19 (dd, $J^1 = 1.9$ Гц, $J^2 = 17.2$ Гц, 1 H), 5.09 (m, 1 H), 4.36-4.41 (m, 2 H), 4.03-4.06 (m, 1 H), 3.76 (d, $J = 1.0$ Гц, 1 H), 3.66 (dd, $J^1 = 1.7$ Гц, $J^2 = 12.8$ Гц, 1 H), 2.80 (m, 1 H), 2.28-2.33 (m, 1 H), 1.84 (s, 3 H), 1.38 (s, 3 H), 1.25 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 6c:
((2R,3R,4R,5R,6R)-3-ацетокси-6-аллил-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил ацетат

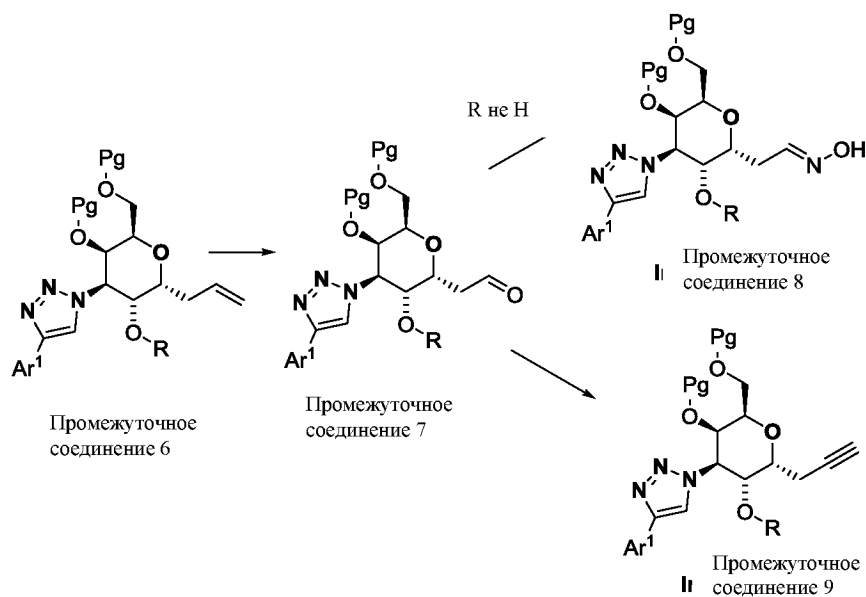
Стадия 1:
 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-аллил-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

К смеси промежуточного соединения 6a (3050 мг, 6.94 ммоль, 1 экв) в воде (15 мл) добавляли уксусную кислоту (30 мл) и суспензию перемешивали при 55°C в течение 3 часов. Раствор концентрировали при пониженном давлении и остаток сушили при $h\nu$ o/n. Неочищенный продукт (светло-желтое твердое вещество) использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 2:

К раствору промежуточного соединения стадии 1 (3340 мг, 8.36 ммоль, 1 экв) и Et_3N (6.99 мл, 50.2 ммоль, 6 экв) в ДХМ (40 мл) при 0°C под N_2 добавляли As_2O (2.42 мл, 25.1 ммоль, 3 экв) и раствор перемешивали при к.т. o/n. Добавляли воду и смесь экстрагировали ДХМ. Орг. слой сушили над $MgSO_4$ и затем концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке промежуточного соединения в качестве бесцветного твердого вещества.

ЖХМС (А): $t_R = 1.03$ мин; $[M+H]^+ = 484.20$



Промежуточное

соединение

7а:

2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегид

5 Промежуточное соединение 6а (4270 мг, 9.72 ммоль, 1 экв) суспендировали в 1,4-диоксане (50 мл) и воде (15 мл). Добавляли 2,6-лутидин (1.24 мл, 10.6 ммоль, 3 экв) и перйодат натрия (6235 мг, 29.2 ммоль, 3 экв) после чего добавляли дигидрат осмата калия (15 мг, 0.0408 ммоль, 0.0042 экв). Суспензию интенсивно перемешивали при к.т. о/п. Смесь разбавляли водой и ЭА и осторожно доводили до рН 2-3 с помощью HCl (1N). Два слоя разделяли и органический слой промывали рассолом, сушили над MgSO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали ФХ с помощью CombiFlash (колонка 40 г SiO₂; градиент: 0-100% ЭА в гепт) с получением целевого альдегида в виде бесцветного твердого вещества. ЖХМС (А): t_R = 0.91 мин; [M+H]⁺ = 442.12

15 ¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 9.72 (m, 1 H), 8.73 (s, 1 H), 7.87 (dd, J¹ = 9.0 Гц, J² = 6.8 Гц, 2 H), 5.11-5.18 (m, 2 H), 4.24-4.30 (m, 2 H), 4.01-4.04 (m, 1 H), 3.57-3.69 (m, 2 H), 3.32 (s), 3.20 (s, 3 H), 2.98 (ddd, J¹ = 16.2 Гц, J² = 9.2 Гц, J³ = 3.0 Гц, 1 H), 2.83 (ddd, J¹ = 16.2 Гц, J² = 5.0 Гц, J³ = 1.4 Гц, 1 H), 1.18-1.33 (m, 6 H)

Промежуточное

соединение

7b:

(4aR,6R,7R,8S,8aR)-2,2-диметил-6-(2-оксоэтил)-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил ацетат

20 Получение по аналогии с промежуточным соединением 7а, начиная с промежуточного соединения 6b. ЖХМС (А): t_R = 0.92 мин; [M+H]⁺ = 469.96

Промежуточное соединение 7с:
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-6-(2-оксоэтил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диил диацетат

Получение по аналогии с промежуточным соединением 7а, начиная с промежуточного соединения 3а. ЖХМС (А): $t_R = 0.93$ мин; $[M+H]^+ = 514.10$

Промежуточное соединение 8а: оксим
2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида

Промежуточное соединение 7а (1390 мг, 3.15 ммоль, 1 экв), гидроксилламин HCl (328 мг, 4.72 ммоль, 1.5 экв) и NaOAc (775 мг, 9.45 ммоль, 3 экв) загружали в колбу и суспендировали EtOH (5 мл) и H₂O (5 мл). Добавляли ТГФ (5 мл) и смесь перемешивали при к.т. в течение 1.5 ч. Смесь распределяется между ЭА и водой. Орг. слой промывали рассолом, сушили над MgSO₄ и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт растирали в ТБМЭ и гепт. 3/1 (20 мл), обрабатывали ультразвуком, отфильтровывали не совсем белые кристаллы и сушили при hv.

Желаемый оксим (смесь E/Z) выделяли в виде не совсем белого твердого вещества. ЖХМС (А): $t_R = 0.88$ мин; $[M+H]^+ = 457.16$

Промежуточное соединение 8b:
(4aR,6R,7R,8S,8aR)-6-(2-(гидроксиимино)этил)-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил ацетат

Получение по аналогии с промежуточным соединением 8а, начиная с промежуточного соединения 7b. ЖХМС (А): $t_R = 0.90$ мин; $[M+H]^+ = 485.18$

Промежуточное соединение 8с:
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-6-(2-(гидроксиимино)этил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диил диацетат

Получение по аналогии с промежуточным соединением 8а, начиная с промежуточного соединения 7с. ЖХМС (А): $t_R = 0.89$ мин; $[M+H]^+ = 529.05$

Промежуточное соединение 9а:
1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол

Промежуточное соединение 7a (750 мг, 1.7 ммоль, 1 экв) суспендировали в MeOH (15 мл) и добавляли диметил (1-диазо-2-оксопропил)фосфонат (10% раствор в MeCN) (4.61 мл, 2.04 ммоль, 1.2 экв), с последующим добавлением K₂CO₃ (470 мг, 3.4 ммоль, 2 экв). Смесь перемешивали при к.т. в течение 3 часов.

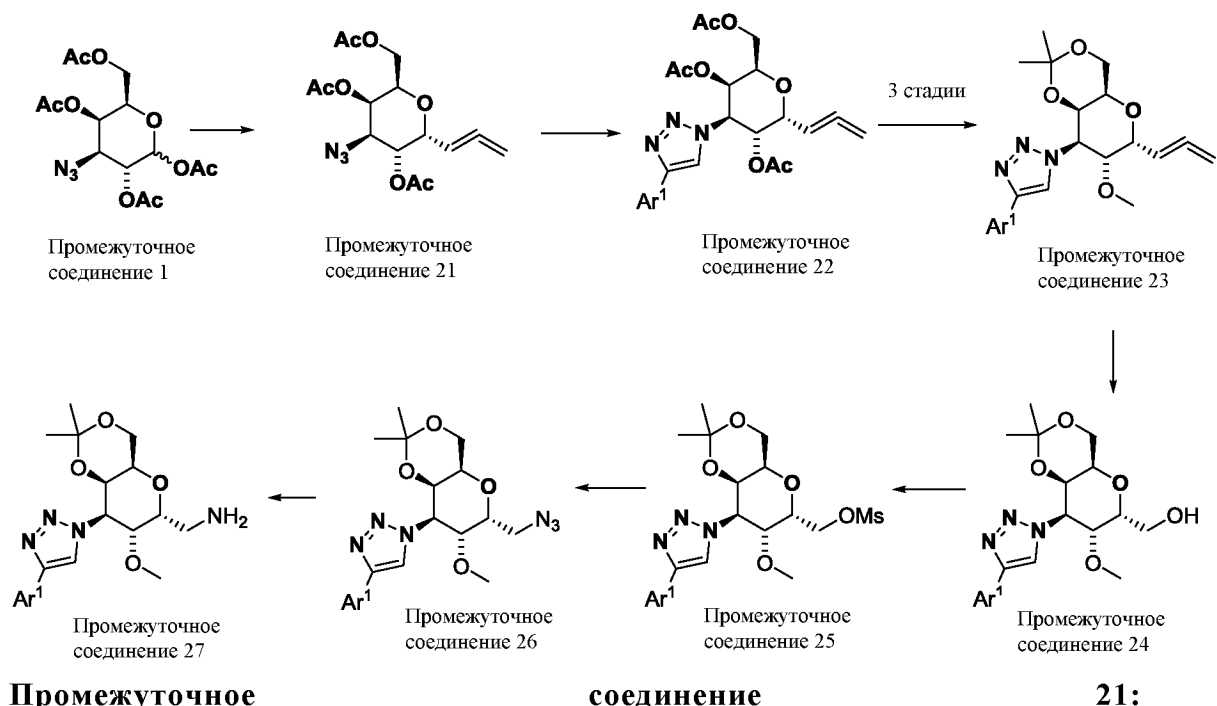
5 Смесь распределяется между ДХМ и насыщ. NH₄Cl раствором. Водн. фазу экстрагировали еще раз с помощью ДХМ. Объединенные орг. фазы сушили над MgSO₄ и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью ФХ (картридж CombiFlash 24 г, 30-100% ЭА в гепт.) с получением желаемого промежуточного продукта в виде бесцветного твердого вещества. ЖХМС (А): t_R =
10 0.99 мин; [M+H]⁺ = 437.91

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.71 (s, 1 H), 7.86 (dd, J¹ = 6.8 Гц, J² = 9.0 Гц, 2 H), 5.19-5.21 (m, 1 H), 4.59 (m, 1 H), 4.27 (d, J = 3.4 Гц, 1 H), 4.23 (dd, J¹ = 5.7 Гц, J² = 11.4 Гц, 1 H), 4.06 (d, J = 11.0 Гц, 1 H), 3.67-3.70 (m, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 2.95 (ddd, J¹ = 2.5 Гц, J² = 10.8 Гц, J³ = 17.6 Гц, 1 H), 2.84 (t, J = 2.6 Гц, 1 H), 2.45 (m, 1 H), 1.32
15 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 9b (ссылочный пример):
1-((4aR,6S,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидроп
ирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол

Промежуточное соединение, указанное в заголовке, выделяли в небольших
20 количествах при синтезе промежуточного соединения 9a. ЖХМС (А): t_R = 1.00 мин; [M+H]⁺ = 437.91

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.77 (s, 1 H), 7.92 (dd, J¹ = 9.0 Гц, J² = 6.8 Гц, 2 H), 5.11 (dd, J¹ = 10.6 Гц, J² = 3.2 Гц, 1 H), 4.33 (d, J = 2.9 Гц, 1 H), 4.01 (dd, J¹ = 12.7 Гц, J² = 1.7 Гц, 1 H), 3.90 (m, 1 H), 3.75 (dd, J¹ = 12.8 Гц, J² = 1.4 Гц, 1 H),
25 3.61-3.65 (m, 2 H), 3.06 (s, 3 H), 2.91 (t, J = 2.6 Гц, 1 H), 1.31 (d, J = 69.7 Гц, 7 H)



Промежуточное соединение 21:
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-4-азидо-6-(пропа-1,2-диен-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диил диацетат

5 Промежуточное соединение 1 (3733 мг, 10 ммоль, 1 экв) растворяли в MeCN (20 мл) и охлаждали до 3°C. Добавляли триметил(пропаргил)силан (3.73 мл, 25 ммоль, 2.5 экв) с последующим добавлением по каплям BF₃OEt₂ (3.7 мл, 30 ммоль, 3 экв) и триметилсилилтрифторметансульфоната (3.66 мл, 20 ммоль, 2 экв). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1.5 ч и при к.т. в течение 1 ч. Смесь

10 распределяется между ТВМЕ и насыщ. NaHCO₃. Орг. фазу промывали рассолом, сушили над MgSO₄ и концентрировали. Неочищенный продукт очищали ФХ (гепт./ЭА 2:1) с получением желаемого промежуточного соединения аллена в виде желтоватого масла.

15 ¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-D₆) δ: 5.56 (q, J = 6.7 Гц, 1 H), 5.35 (d, J = 2.2 Гц, 1 H), 4.98-5.05 (m, 3 H), 4.74 (m, 1 H), 4.35 (dd, J¹ = 3.3 Гц, J² = 11.2 Гц, 1 H), 4.20-4.23 (m, 1 H), 4.00-4.03 (m, 1 H), 3.90 (dd, J¹ = 7.0 Гц, J² = 11.4 Гц, 1 H), 2.12 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H), 2.00-2.02 (m, 4 H)

Промежуточное соединение 22a:
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-6-(пропа-1,2-диен-1-ил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диил диацетат

20

Указанное в заголовке соединение получали по аналогии с промежуточным соединением 3a, начиная с промежуточного соединения 21. ЖХМС (А): t_R = 1.02 мин; [M+H]⁺ = 510.24

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.81 (s, 1 H), 7.82-7.86 (m, 2 H), 5.80 (q, J = 6.8 Гц, 1 H), 5.65-5.72 (m, 2 H), 5.40 (d, J = 1.5 Гц, 1 H), 5.06 (dd, J¹ = 6.6 Гц, J² = 2.3 Гц, 2 H), 4.96-4.99 (m, 1 H), 4.50 (t, J = 6.3 Гц, 1 H), 4.01 (m, 2 H), 2.00-2.04 (m, 6 H), 1.87 (s, 3 H)

5 **Промежуточное соединение 23а:**
1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(пропа-1,2-диен-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол

10 Указанное в заголовке соединение получали начиная с промежуточного соединения 22а и с последующим применением методик промежуточных соединений 4а, 5а и 6а. ЖХМС (А): t_R = 1.02 мин; [M+H]⁺ = 438.21

15 ¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.71 (s, 1 H), 7.87 (dd, J¹ = 6.8 Гц, J² = 9.0 Гц, 2 H), 5.75 (m, 1 H), 5.13 (dd, J¹ = 3.3 Гц, J² = 11.4 Гц, 1 H), 5.07 (m, 1 H), 4.98 (m, 2 H), 4.34-4.34 (m, 1 H), 4.26 (dd, J¹ = 5.6 Гц, J² = 11.5 Гц, 1 H), 4.04 (dd, J¹ = 2.0 Гц, J² = 12.9 Гц, 1 H), 3.82 (d, J = 0.7 Гц, 1 H), 3.68 (dd, J¹ = 1.5 Гц, J² = 12.9 Гц, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 1.32 (s, 3 H), 1.21 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 24а:
((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метанол

20 Промежуточное соединение 23а (1000 мг, 2.29 ммоль, 1 экв) растворяли в ДХМ/MeOH 4:1 (60 мл) и охлаждали до -70°C. Через раствор барботировали озон до тех пор, пока раствор KI в скруббере не становился коричневым (~60 мин). Избыток O₃ удаляли барботированием N₂ в течение 10 мин. Добавляли NaBH₄ (86.5 мг, 2.29 ммоль, 1 экв) при -78°C, удаляли баню с сухим льдом и давали смеси нагреться до к.т. в течение 1 часа. Затем смесь осторожно гасили водой (25 мл),
 25 слои разделяли, орг. слой сушили над MgSO₄ и концентрировали при пониженном давлении.

30 Неочищенное твердое вещество очищали с помощью ФХ, с применением CombiFlash (колонка 24 г SiO₂; градиент от гепт./ЭА 2/1 до 100% ЭА в течение 20 мин) с получением указанного в заголовке промежуточного соединения в качестве бесцветного твердого вещества. ЖХМС (А): t_R = 0.84 мин; [M+H]⁺ = 430.29

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ: 8.69 (s, 1 H), 7.86 (m, 2 H), 5.29 (dd, J¹ = 11.4 Гц, J² = 3.4 Гц, 1 H), 4.80 (t, J = 5.5 Гц, 1 H), 4.34 (m, 2 H), 4.24 (dd, J¹ = 11.4 Гц, J² = 6.1 Гц, 1 H), 3.96-4.07 (m, 2 H), 3.91 (s, 1 H), 3.71 (dd, J¹ = 12.7 Гц, J² = 1.4 Гц, 1 H),

3.63 (ddd, $J^1 = 12.3$ Гц, $J^2 = 5.8$ Гц, $J^3 = 2.9$ Гц, 1 H), 3.23 (s, 3 H), 1.32 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 25a:
((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метилметансульфонат

Промежуточное соединение 24a (400 мг, 0.932 ммоль, 1 экв) растворяли в ДХМ (8 мл) и охлаждали до 0°C. При этой температуре добавляли MsCl (0.0736 мл, 0.932 ммоль, 1 экв) и ДИПЕА (0.191 мл, 1.12 ммоль, 1.2 экв) и смесь перемешивали при 0°C в течение 30 мин. Добавляли еще MsCl (0.0144 мл, 0.186 ммоль, 0.2 экв) и смесь перемешивали при 0°C еще дополнительные 30 мин. Смесь разбавляли ДХМ и промывали водой. Орг. слой сушили над фазовым сепаратором и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенную пену очищали с помощью ФХ, с применением CombiFlash (колонка 12 г SiO₂; градиент от гепт. до гепт. /ЭА 1/2 в течение 16 мин) с получением желаемого промежуточного соединения в виде бесцветного твердого вещества. ЖХМС (А): $t_R = 0.96$ мин; $[M+H]^+ = 508.14$

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ : 8.72-8.74 (m, 1 H), 7.83-7.90 (m, 2 H), 5.18-5.27 (m, 1 H), 4.89-4.98 (m, 1 H), 4.75-4.84 (m, 1 H), 4.27-4.37 (m, 3 H), 4.06-4.09 (m, 1 H), 3.83 (s, 1 H), 3.73 (dd, $J^1 = 12.9$ Гц, $J^2 = 1.5$ Гц, 1 H), 3.26 (d, $J = 6.1$ Гц, 6 H), 1.34 (s, 3 H), 1.22 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 26a:
1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-(азидометил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол

К раствору промежуточного соединения 25a (409 мг, 0.806 ммоль, 1 экв) в сухом ДМФА (10 мл) под N₂ добавляли азид натрия (62.9 мг, 0.967 ммоль, 1.2 экв). Реакционную смесь нагревали при 70°C в течение 5 часов. Температуру повышали до 80°C и смесь перемешивали при этой температуре до завершения реакции. Смеси давали остыть до к.т., разбавляли ЭА и водой и слои разделяли. Водн. слой экстрагировали еще раз с помощью ЭА. Объединенные орг. слои дважды промывали водой, рассолом, сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенное бесцветное твердое вещество очищали ФХ с применением CombiFlash (колонка 12 г SiO₂; градиент: от гепт. до гепт./ЭА

1/1 в течение 17 мин) с получением желаемого промежуточного соединения в виде бесцветного твердого вещества.

ЖХМС (А): $t_R = 1.01$ мин; $[M+H]^+ = 455.19$

1H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ : 8.68-8.74 (m, 1 H), 7.82-7.91 (m, 2 H), 5.13-5.23 (m, 1 H), 4.67-4.74 (m, 1 H), 4.27-4.33 (m, 2 H), 4.17-4.25 (m, 1 H), 4.05-4.12 (m, 1 H), 3.78-3.86 (m, 1 H), 3.66-3.74 (m, 1 H), 3.23-3.26 (m, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H), 1.23 (s, 3 H)

Промежуточное соединение 27a:

10 ((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метанамин

К раствору промежуточного соединения 26a (500 мг, 1.1 ммоль, 1 экв) в ТГФ (7.5 мл) добавляли PPh_3 (583 мг, 2.2 ммоль, 2 экв) и воды (1.5 мл). Полученную смесь затем нагревали под N_2 при $60^\circ C$ в течение 3 часов. Смесь разбавляли ЭА и затем экстрагировали 10%-ной лимонной кислотой (3 раза) до удаления всего амина из орг. фазы. Комбинированные водн. слои еще раз экстрагировали ЭА и затем подщелачивали водн. насыщ. $NaHCO_3$. Основной водн. слой экстрагировали дважды с помощью ЭА. Объединенные орг. слои сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Использовали как таковой.

ЖХМС (А): $t_R = 0.72$ мин; $[M+H]^+ = 429.09$

1H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ : 8.42-8.90 (m, 1 H), 7.77-7.89 (m, 2 H), 5.09 (dd, $J^1 = 11.4$ Гц, $J^2 = 3.4$ Гц, 1 H), 4.27-4.31 (m, 2 H), 4.23 (m, 1 H), 3.99-4.03 (m, 1 H), 3.74 (dd, $J^1 = 1.5$ Гц, $J^2 = 12.8$ Гц, 1 H), 3.68 (s, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 3.11 (dd, $J^1 = 13.8$ Гц, $J^2 = 10.5$ Гц, 1 H), 2.67 (dd, $J^1 = 13.8$ Гц, $J^2 = 3.4$ Гц, 1 H), 1.32 (s, 3 H)

25 Все дополнительные аналоги промежуточных соединений 3-27 с различными Ar1-заместителями были получены по аналогии с описанными выше методиками, исходя из известных или коммерчески доступных замещенных арил-ацетиленов.

Следующие наиболее важные аналоги промежуточных соединений 6, 8, 9, 26 и 27 получали и применяли в синтезе конечных примеров:

Промежуточное соединение	Соединение	t _R [мин] (ЖХ-МС способ А)	Данные МС m/z [M+H] ⁺
6d	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.04	436.23
6e	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.06	456.16
6f	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-ацетокси-6-аллил-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил ацетат	1.03	480.16
6g	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-ацетокси-6-аллил-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил ацетат	1.05	500.07
6h	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.00	418.25
6i	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.06	436.25
6j	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.08	456.17
6k	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.06	500.10
6l	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.02	438.16
6m	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.02	440.20
6n	(4aR,6R,7R,8S,8aR)-6-аллил-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил ацетат	1.05	464.20
6o	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.05	456.21
6p	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(2,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.04	436.21
6q	4-(1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2,6-дифторбензонитрил	1.03	447.22
6r	4-(1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2,3-дифторбензонитрил	1.03	452.24
6s	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-аллил-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(2,3-дифтор-4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол	1.01	452.24
8d	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-ацетокси-6-(2-(гидроксиимино)этил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил ацетат	0.89	501.16
8e	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-ацетокси-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(2-(гидроксиимино)этил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил ацетат	0.89	497.11
8f	((2R,3R,4R,5R,6R)-3-ацетокси-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(2-(гидроксиимино)этил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил ацетат	0.91	517.01
8g	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.81	421.12
8h	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.88	455.07
8i	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.85	439.10
8j	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.89	500.99
8k	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегид а	0.89	453.18

8l	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.86	435.18
8m	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.93	473.19
8n	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.93	519.14
8o	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.92	473.12
8p	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегид а	0.89	453.19
8q	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.89	455.19
8r	оксим 2-((4aR,6R,7R,8S,8aR)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(2-(гидроксиимино)этил)-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил ацетат	0.91	481.21
8s	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.88	457.19
8t	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.92	473.18
8u	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегид а	0.89	453.23
8v	оксим 2-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метоксин-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)ацетальдегида	0.84	439.2
9c	4-(3-фторфенил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол	0.93	402.15
9d	4-(4-бром-3-фторфенил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол	1.00	482.00
9e	4-(4-хлор-3-фторфенил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2	0.99	435.84
9f	4-(3,5-дифторфенил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол	0.96	419.89
9g	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ол	0.90	424.17
9h	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол	0.99	438.07
9i	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ол	0.92	420.22
9j	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ол	0.94	440.19
9k	4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол	1.04	453.89
9l	4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол	1.02	434.22
9m	(4aR,6R,7R,8R,8aR)-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)-8-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ол	0.88	424.19
9n	4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-6-(проп-2-ин-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-1H-1,2,3-триазол	1.04	497.87
26c	1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-(азидометил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол	1.06	471.17
27b	((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метанамин	0.70	425.31
27c	((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метанамин	0.71	445.18

Получение других некоммерческих промежуточных соединений:

Следующие промежуточные соединения получали в соответствии с методикой промежуточного соединения 8а:

Промежуточное соединение	Соединение	t _R [мин] (способ ЖХ-МС)	Данные МС m/z [M+H] ⁺
31	оксим 3-((<i>трет</i> -бутилдиметилсилил)окси)-4-метоксибензальдегид	1.05 (А)	282.21
32	оксим 1-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбальдегида	0.53 (А)	192.34
37	<i>трет</i> -бутил 4-((гидроксиимино)метил)пиперидин-1-карбоксилат	0.73 (А)	229.29

5 Промежуточное соединение 33: 2-(4-этинилпиперидин-1-ил)оксазол

Гидрохлорид 4-этинилпиперидина (118 мг, 0.81 ммоль, 1 экв) и 2-бром-1,3-оксазол (126 мг, 0.81 ммоль, 1 экв) растворяли в ДМФА (2 мл) и добавляли Cs₂CO₃ (660 мг, 2.03 ммоль, 2.5 экв) при к.т. Смесь перемешивали при к.т. в течение 2 ч и при 100°C в течение 1 ч. Смесь разбавляли водой и дважды экстрагировали с помощью ЭА. Орг. слои промывали рассолом, прежде чем они будут объединены, сушили над MgSO₄, фильтровали и упаривали. Продукт очищали с помощью ФХ (колонка повторного использования CombiFlash, 4 г, 0-100% ЭА в гепт.) с получением желаемого промежуточного соединения в виде розоватого масла.

15 ЖХМС (А): t_R = 0.47 мин; [M+H]⁺ = 177.33

Промежуточное соединение 34: 2-(4-этинилпиперидин-1-ил)бензо[d]тиазол

Это промежуточное соединение получали по аналогии с промежуточным соединением 33. ЖХМС (А): t_R = 0.78 мин; [M+H]⁺ = 243.12

20 Промежуточное соединение 35: 2-(4-этинилпиперидин-1-ил)тиазол

Это промежуточное соединение получали по аналогии с промежуточным соединением 33. ЖХМС (А): t_R = 0.50 мин; [M+H]⁺ = 193.25

Промежуточное соединение 36: бензил 4-азидопиперидин-1-карбоксилат

25 Это промежуточное соединение получали по аналогии с литературными методиками (WO 2017007689). ЖХМС (А): t_R = 0.96 мин; [M+H]⁺ = 261.15

Промежуточное соединение 38: оксим 1-(изопропилимино)гексагидро-1H-тиопиран-4-карбальдегид 1-оксида

Раствор тетрагидротиопиран-4-карбальдегида (1 экв) в EtOH (1 мл/ммоль) и CSA (на кончике шпателя) перемешивали в герметичной колбе до завершения реакции.

5 Промежуточное соединение этилацеталь окисляли в соответствии с общей методикой N.

Промежуточное соединение сульфоксид окисляли в соответствии с общей методикой M.

Промежуточное соединение сульфоксимины алкилировали в соответствии с общей методикой J.

10 С ацеталей удаляли защиту в соответствии с общей методикой C.

^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ : 9.33-9.72 (m, 1 H), 3.44-3.62 (m, 2 H), 3.18-3.23 (m, 2 H), 3.02-3.08 (m, 1 H), 2.62-2.67 (m, 1 H), 2.16-2.20 (m, 2 H), 1.73-1.81 (m, 2 H), 1.05-1.07 (m, 6 H)

15 Альдегид превращали в указанный в заголовке оксим по аналогии с промежуточным соединением 8a и использовали без очистки.

Промежуточное соединение 39: этил 4-этинилпиперидин-1-карбоксилат

Это промежуточное соединение получали из гидрохлорид 4-этинилпиперидина в соответствии с общей методикой G. ЖХМС (A): $t_R = 0.80$; $[\text{M}+\text{H}]^+ = 182.32$.

20 **Промежуточное соединение 40:**

4-этинил-1-(N-изопропилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин

К раствору диизопропилдисульфида (1 экв) в уксусной кислоте (2 экв), охлажденному до -40°C , медленно добавляли сульфурилхлорид (3 экв).

25 Реакционную смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции, концентрировали и использовали как таковой на следующей стадии.

Сульфинамид получали в соответствии с общей методикой H.

Сульфонимидамид получали в соответствии с общей методикой M.

Сульфонимидамид алкилировали в соответствии с общей методикой J. ЖХМС (A): $t_R = 0.67$; $[\text{M}+\text{H}]^+ = 257.24$.

30 **Промежуточное соединение 41: триметил(пропа-1,2-диен-1-ил)силан**

Желаемое промежуточное соединение получали в соответствии с описанными в литературе методиками (OL 2009, 11, 5458)

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ : 0.13 (s, 11 H), 4.33 (d, $J = 7.1$ Гц, 2 H), 4.90 (t, $J = 7.1$ Гц, 1 H)

Промежуточное соединение 42: 1-этинилциклопентан-1-карбонитрил

К раствору 1-формилциклопентан-1-карбонитрила (1 экв) в MeOH (5 мл/ммоль) добавляли K_2CO_3 (2 экв) и 1-диазо-1-диметоксифосфорил-пропан-2-он (1.1 экв). Суспензию перемешивали при к.т. в течение 2 часов. После водн. обработки ($NaHCO_3$ насыщ./пентан), неочищенный продукт сушили и использовали без дополнительной очистки.

1H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ : 1.70-1.88 (m, 4 H), 2.03-2.12 (m, 2 H), 2.17-2.32 (m, 2 H), 3.58-3.64 (m, 1 H)

Промежуточное соединение 43: N-циклогексил-2,2-дигидроксиацетамид

Стадия 1: (2R,3R)-N1,N4-дициклогексил-2,3-дигидроксиацетамид

(+)-Диметил L-тарtrat (1 экв) и циклогексиламин (2.5 экв) перемешивали в герметично закрытой колбе при 80°C в течение 1 ч. Добавляли ТВМЕ и фильтровали суспензию. Твердое вещество сушили. ЖХМС (А): $t_R = 0.71$; $[M+H]^+ = 313.28$.

Стадия 2: N-циклогексил-2,2-дигидроксиацетамид

Промежуточное соединение стадии 1 (1 экв) растворяли в диоксане/ H_2O 5:1 (5 мл/ммоль) и добавляли (мета)перйодат натрия (1,2 экв). Реакционную смесь перемешивали при к.т. о/п. Суспензию фильтровали, твердое вещество промывали с помощью ЭА и сушили. Использовали без очистки на следующей стадии. ЖХМС (А): $t_R = 0.45$; $[M+H]^+ = 174.25$

Промежуточное соединение 44:
N-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-2,2-дигидроксиацетамид

По аналогии с промежуточным соединением 43, но с использованием 4-амино N-ацетилпиперидина вместо циклогексиламина.

Промежуточное соединение 45:
2,2-дигидрокси-N-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)ацетамид

По аналогии с промежуточным соединением 43, но с использованием 4-аминотетрагидропирана вместо циклогексиламина.

Промежуточное соединение 46: этил
4-(2,2-дигидроксиацетамидо)пиперидин-1-карбоксилат

По аналогии с промежуточным соединением 43, но с использованием этил 4-аминопиперидин-1-карбоксилата вместо циклогексиламина. ЖХМС (А): $t_R = 0.45$; $[M+H]^+ = 247.26$

Промежуточное**соединение****47:****триметил(1-(нитрометил)циклобутокси)силан***Стадия 1: 1-(нитрометил)циклобутан-1-ол*

5 Нитрометан (2.75 мл, 50 ммоль, 1 экв) обрабатывали 1,1,3,3-тетраметилгуанидином (0.35 мл, 2.76 ммоль, 0.05 экв), с последующим добавлением по каплям циклобутанона (3613 мг, 50 ммоль, 1 экв) в течение 1 часа. Смесь перемешивали при к.т. о/п, разводили ЭА и промывали водой (2 раза) и рассолом, сушили над $MgSO_4$ и концентрировали. Неочищенный продукт использовали как таковой на следующей стадии.

10 *Стадия 2: триметил(1-(нитрометил)циклобутокси)силан*

Имидазол (1744 мг, 25.6 ммоль, 1.2 экв) растворяли в ДМФА (5 мл) и добавляли хлортриметилсилан (2.98 мл, 23.5 ммоль, 1.1 экв). Промежуточное соединение стадии 1 (2800 мг, 21.4 ммоль, 1 экв) добавляли по каплям в течение 15 мин. Смесь перемешивали при к.т. в течение 3 ч и распределяли между ТБМЕ и водой. Орг. фазу промывали водой и рассолом, сушили над $MgSO_4$ и концентрировали при пониженном давлении (100 мбар, 40°C) для получения желаемого промежуточного соединения в виде жидкости. 1H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ : 4.71 (s, 2 H), 3.08 (s), 2.30 (m, 2 H), 2.16-2.23 (m, 2 H), 1.58-1.77 (m, 2 H), 1.11 (s), 0.11 (m, 9 H)

15

Промежуточное**соединение****48:****1-циклопропил-1-(пиридин-2-ил)проп-2-ин-1-ол**

20 Раствор триметилсилилацетилена (0.252 мл, 1.73 ммоль) в ТГФ (5 мл) охлаждали до 0°C и раствор $nBuLi$ (2.5 М в гексанах) (0.676 мл, 1.18 экв) добавляли по каплям в атмосфере аргона. Прозрачный раствор перемешивали при 0°C в течение 1 ч, после чего по каплям добавляли раствор циклопропил(2-пиридил)метанон (250 мг, 1.65 ммоль) в ТГФ (1.5 мл). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Смесь разделяли между водой и ДХМ. Органическую фазу сушили над $MgSO_4$ и концентрировали. Неочищенное промежуточное соединение растворяли в MeOH (5 мл) и K_2CO_3 (342 мг, 1.94 ммоль) добавляли при к.т. и перемешивали до завершения реакции. Продукт, выделенный преп. ВЭЖХ (I) (желтоватая пена)

25

1H ЯМР (500 МГц, MeOD) δ : 8.53 (ddd, $J^1 = 0.9$ Гц, $J^2 = 1.7$ Гц, $J^3 = 4.9$ Гц, 1 H), 7.86 (m, 1 H), 7.78 (m, 1 H), 7.35 (ddd, $J^1 = 1.2$ Гц, $J^2 = 4.9$ Гц, $J^3 = 7.4$ Гц, 1 H), 2.98

30

(s, 1 H), 1.42 (tt, $J^1 = 5.1$ Гц, $J^2 = 8.2$ Гц, 1 H), 0.68-0.78 (m, 2 H), 0.48-0.53 (m, 2 H).
ЖХМС (А): $t_R = 0.42$; $[M+H]^+ = 174.13$.

Промежуточное

соединение

49:

3-бром-5-((3-этинилоксетан-3-ил)окси)пиридин

5 Это промежуточное соединение получали по аналогии с *J. Med. Chem.* **2011**,
54, 8471–8489 (получение соединения 22), начиная с 3-этинилоксетан-3-ола и
3-бром-5-гидроксипиридина.

^1H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ : 8.36 (d, $J = 1.8$ Гц, 1 H), 8.21 (d, $J = 2.5$ Гц, 1 H),
7.57 (dd, $J^1 = 1.9$ Гц, $J^2 = 2.5$ Гц, 1 H), 5.02 (dd, $J^1 = 0.9$ Гц, $J^2 = 7.2$ Гц, 2 H), 4.89-4.93
10 (m, 5 H), 3.58 (s, 1 H). ЖХМС (А): $t_R = 0.79$; $[M+H]^+ = 254.04$

В- Получение примеров

Общая методика А: Циклоприсоединения нитрилоксидов с алкенами или алкинами:

15 Раствор промежуточного соединения оксима (1 экв) и NCS (1.5 экв) в ДМФА
(5 мл/ммоль) перемешивали при к.т. до полного превращения в
гидроксимоилхлорид. Добавляли алкен или алкин (1-3 экв) и ДИПЕА или
2,6-лутидин (3-4 экв) и смесь перемешивали при к.т. или 50°C до полного
превращения промежуточного соединения. Продукты выделяли после водной
20 обработки (разбавл. HCl/ЭА) и очищали, как описано в общих способах. Реакции с
алкенами приводили к образованию диастереомеров, которые можно разделить
хиральной препаративной ВЭЖХ, как описано в общих способах.

Общая методика А': циклоприсоединения в одnoreакторной методике из альдегидов и алкинов или алкенов

25 Добавляли K_2CO_3 (3 экв.) к раствору альдегида (4 экв) и гидроксиламина HCl
(4 экв) в ДМФА (5 мл/ммоль) при к.т. Смесь перемешивали при к.т. о/п. Добавляли
NCS (5 экв) и смесь дополнительно перемешивали при к.т. в течение 2 часов.
Добавляли алкин или алкен (1 экв) и 2,6-лутидин (4 экв) и смесь перемешивали
при 55°C до завершения реакции. Продукты выделяли после водной обработки
30 (разбавл. HCl/ЭА) и очищали, как описано в общих способах.

Общая методика В: Катализируемые медью циклоприсоединения азидов к алкинам (клик - химия)

Смесь азидов (1 экв), алкина (1 экв), CuI (0.1 экв) и ДИПЕА (3 экв) в ДМФА
или ТГФ (5 мл/ммоль) нагревали при 50°C до полного превращения. Продукты

выделяли после водной обработки (разбавл. HCl/EA) и очищали, как описано в общих способах.

Общая методика С: Удаление защиты с водн. AcOH

5 Защищенное промежуточное соединение (ацеталь и/или силил Pg) (1 экв) кипятили в AcOH/H₂O 1:1 или AcOH/H₂O/ТГФ или диоксане 1:1:1 (5 мл/ммоль) до завершения реакции. Продукты очищали, как описано в общих способах.

Общая методика D: Удаление защиты ацетата с помощью K₂CO₃ в MeOH

10 Добавляли K₂CO₃ (0.1 экв) к промежуточному соединению, защищенному ацетатом (1 экв) в MeOH (5 мл/ммоль) и перемешивали при к.т. до завершения реакции. Продукты очищали, как описано в общих способах.

Общая методика E: Удаление защиты Вос с помощью ТФУ

15 Добавляли ТФУ (10-20 экв) к раствору Вос-защищенного промежуточного соединения (1 экв) в ДХМ (5 мл/ммоль). Смесь перемешивали при к.т. до полного преобразования. Летучие вещества удаляли при пониженном давлении, а остаток распределяли между ДХМ и разбавл. NH₄OH раствором. Орг. фазу сушили над MgSO₄ и концентрировали в вакууме. При необходимости продукт дополнительно очищали, как описано в общих способах.

Общая методика F: Удаление защиты Вос с помощью HCl

20 Раствор Вос-защищенного амина (1 экв) в диоксане (5 мл/ммоль) обрабатывали раствором HCl в диоксане (4 M, 10-20 экв) и полученную смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции. Летучие вещества удаляли при пониженном давлении, а неочищенный продукт выделяли растиранием с TBME.

Общая методика G: Ацилирование Шоттена-Баумана

25 Ацилхлорид или ангидрид (1.2 экв) добавляли при 0°C к двухфазной смеси амина (1 экв) в ДХМ (5 мл/ммоль) и насыщ. NaHCO₃ раствор (5 мл/ммоль) при интенсивном перемешивании. Смесь дополнительно перемешивали при к.т. до полного преобразования. Фазы разделяли и орг. фазу сушили над MgSO₄ и концентрировали. Продукт очищали, как описано в общих способах.

30 **Общая методика H: дериватизация сульфонилхлоридами, хлорформиатами, изоцианатами, сульфинилхлоридом, сульфоамилхлоридом или карбамоилхлоридом**

Электрофил (сульфонилхлорид, хлорформиат, изоцианат, сульфинилхлорид, сульфоамилхлорид или карбамоилхлорид 1.1 экв) добавляли к смеси исходного

амин (1 экв, либо в виде свободного основания, либо в виде соли ТФУ или HCl) в ДХМ (5 мл/ммоль), с или без ДМФА (1 мл/ммоль) и основания (NEt₃ или ДИПЕА, 5 экв) при 0°C или к.т. Смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции. Продукт очищали, как описано в общих способах.

5 **Общая методика I: стандартное амидное сочетание**

К раствору кислоты ВВ (1.1 экв) и промежуточного соединения амина (1 экв) в ДМФА (5 мл/ммоль) добавляли ДИПЕА (3-5 экв) и реагент сочетания (НАТУ, DCC, EDC HCl, BOP/HOBt или T₃P (50% раствор в ЭА)) (1.5 экв) и смесь перемешивали при к.т. до полного преобразования. После водной обработки (ЭА/разбавл. HCl) продукты очищали, как описано в общих способах.

10 **Общая методика J: восстановительное аминирование**

Смесь промежуточного соединения амина (1 экв) и альдегида ВВ или кетона (1-2 экв) в ДХМ обрабатывали NaBH(OAc)₃ (3 экв) и смесь перемешивали при к.т. до полного преобразования. После водной обработки (ДХМ/разбавл. NH₄OH) желаемые продукты выделяли, как описано в общих способах.

15 **Общая методика K: защита ацетала**

Смесь диола, 2,2-диметоксипропана (3 экв) и pTsOH или CSA (0.05 экв) в ТГФ перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/насыщ. NaHCO₃), неочищенный продукт использовали как таковой на следующей стадии.

20 **Общая методика L: O/N-алкилирование**

К раствору промежуточного соединения гидроксид или амина (1 экв) и алкилирующего агента (хлорид, бромид или мезилат) (1.2 экв) в ДМФА, охлажденного до 0°C, добавляли гидрид натрия (1.2 экв). Смесь перемешивали при 0°C в течение 20 минут и при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/насыщ. NH₄Cl), продукт очищали, как описано в общих способах.

25 **Общая методика M: образование сульфонидамида или сульфоксимины**

Смесь диацетоксидбензола (3 экв), карбамата аммония (4 экв) и производного серы (1 экв) в MeOH перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/насыщ. NaHCO₃), неочищенный продукт использовали как таковой на следующей стадии.

30 **Общая методика N: Окисление (образование сульфоксида)**

Производное серы (1 экв) в MeOH и диоксане охлаждали до 0°C. По каплям добавляли раствор перйодата натрия (1.1 экв) в H₂O и реакционную смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/H₂O), продукт очищали, как описано в общих способах.

5 **Общая методика О: Окисление (образование сульфона)**

Смесь mCPBA (2.5 экв) и производного серы (1 экв) в ДХМ перемешивали при к.т. до завершения реакции. Смесь использовали как таковую на следующей стадии.

10 **Общая методика Р: Удаление защиты Cbz**

Защищенное промежуточное соединение Cbz (1 экв) в MeOH (5 мл/ммоль) перемешивали с Pd/C 10% (0.1 экв) в атмосфере водорода (1 бар) до завершения реакции. После фильтрации жидкость концентрировали при пониженном давлении и неочищенный продукт использовали как таковой на следующей стадии.

15 **Общая методика Q: Омыление**

Сложный эфир (1 экв) в ТГФ/H₂O 1:1 или ТГФ/MeOH/H₂O 3:2:1 (1 мл/ммоль) и LiOH·H₂O (1.5 – 3 экв) перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/H₂O), продукт очищали, как описано в общих способах.

20 **Общая методика R: Эпоксидирование**

mCPBA (1.5 экв) в ДХМ (5 мл/ммоль) сушили над MgSO₄ и фильтровали. Алкен (1 экв) в ДХМ (5 мл/ммоль) охлаждали до 0°C и добавляли раствор mCPBA. Реакционную смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ДХМ/H₂O или 10% Na₂S₂O₃), неочищенный продукт очищали, как описано в общих способах.

25 **Общая методика S: Раскрытие эпоксидного цикла**

В эпоксид добавляли амин (5 экв) (1 экв) в MeOH (5 мл/ммоль). Смесь перемешивали при 70°C до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/насыщ. NH₄Cl), продукт очищали, как описано в общих способах.

30 **Общая методика S': Раскрытие эпоксидного цикла**

В эпоксид добавляли амин (1 экв) (1 экв) в ДМФА (5 мл/ммоль). Добавляли раствор *трет*-бутоксид лития 1M в ТГФ (1.5-2 экв) и смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/H₂O), продукт очищали, как описано в общих способах.

Общая методика Т: Циклизация трифосгеном или дифосгеном

К 1,2-аминоспирту (1 экв) в ДХМ (5-10 мл/ммоль) при 0°C по каплям добавляли ДИПЕА или NEt_3 (4-10 экв) и трифосген (0.4-0.8 экв) или 1М раствор бис(трихлорметил)карбоната (1 экв). Реакционную смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ДХМ/насыщ. NaHCO_3), продукт
5 очищали, как описано в общих способах.

Общая методика U: Образование нитрилоксида при дегидратации нитропроизводных (условия Мукаймы) и циклоприсоединении с алкинами (J. Am. Chem. Soc. 1960, 82, 20, 5339–5342)

К раствору производного алкина (1 экв) и производного алкилнитро (3 экв) в толуоле (10 мл/ммоль) добавляли фенилизоцианат (2.5 экв), а затем 2,6-лутидин (3 экв) и NEt_3 (0.2 экв). Смесь перемешивали при 50-55°C до завершения реакции. После водной обработки (вода/ЭА), продукт очищали, как описано в общих
10 способах.

Соединения примеров 1.01 – 1.352, перечисленные в таблице 1 ниже, получали путем применения общей методики А или А' к соответствующим промежуточным соединениям из предыдущего раздела или коммерчески доступным структурным элементам с последующим удалением защиты в соответствии с общей методикой С или D с получением изоксазолов или изоксазолинов.
15

Таблица 1:

При м.	Соединение	t _R [мин] (метод ЖХ-МС)	Дан ные МС m/z [M+ H] ⁺
1.01	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(4-фторфенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.85 (A)	523. 23
1.02	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.85 (A)	535. 30
1.03	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((S)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.82 (A)	535. 21
1.04	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((R)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.82 (A)	535. 21
1.05	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.85 (A)	511. 27
1.06	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((R)-3-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.85 (A)	511. 31
1.07	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((S)-3-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.85 (A)	511. 30
1.08	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.94 (A)	525. 31
1.09	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-3-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.95 (A)	525. 32
1.10	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-3-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.95 (A)	525. 32
1.11	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-циклопентил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.81 (A)	497. 24
1.12	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-циклопентил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.91 (A)	511. 27
1.13	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(2-хлор-4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.87 (A)	569. 17
1.14	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(пиримидин-5-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.69 (A)	507. 22
1.15	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиримидин-5-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.80 (A)	521. 25
1.16	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(пиридин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.61 (A)	506. 26
1.17	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиридин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.69 (A)	520. 26

1.18	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(3-хлорфенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.88 (A)	539.28
1.19	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.80 (A)	527.40
1.20	6-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он	0.84 (A)	576.31
1.21	6-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он	0.74 (A)	562.34
1.22	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.70 (A)	513.36
1.23	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(6-метоксипиридин-3-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.79 (A)	536.15
1.24	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(2-метоксипиридин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.79 (A)	536.16
1.25	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.75 (A)	551.14
1.26	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-бензо[d]имидазол-5-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.61 (A)	545.14
1.27	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-пиразол-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.65 (A)	495.14
1.28	5-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)-1-метил-1,3-дигидро-2H-бензо[d]имидазол-2-он	0.73 (A)	575.11
1.29	6-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он	0.83 (A)	576.12
1.30	6-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он	0.83 (A)	576.11
1.31	6-((R)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он	0.74 (A)	562.10
1.32	6-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он [1-(1,3-ди-деокси-3-[4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]- α -D-галактопираноза)-1-(3-(6-бензо[d]оксазол-2(3H)-онил)-1H-(S)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)-метан]	0.73 (A)	562.07
1.33	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-индазол-6-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.77 (A)	545.13
1.34	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1H-индазол-5-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.75 (A)	545.16
1.35	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.87 (A)	511.23
1.36	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-бензил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.84 (A)	519.21
1.37	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-5-(4-метилтиазол-5-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.71 (A)	526.12

1.38	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-(2-гидроксиэтил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.62 (A)	473.19
1.39	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-5-(2-гидроксипропан-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.66 (A)	487.20
1.40	<i>трет</i> -бутил 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат [1-(1,3-ди-деокси-3-[4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]- α -D-галактопираноза)-1-(5-(((1- <i>трет</i> -бутилоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-1H-изоксазол-3-ил)метан]	0.90 (A)	610.18
1.41	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.86 (A)	611.97
1.42	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-5-(2-гидрокси-2-метилпропил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.67 (A)	501.22
1.43	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(гидроксиметил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.64 (A)	457.14
1.44	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-ацетокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.95 (A)	654.22
1.45	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.86 (A)	612.11
1.46	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.94 (A)	626.22
1.47	<i>трет</i> -бутил 4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.94 (A)	626.21
1.48	<i>трет</i> -бутил 4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.94 (A)	626.21
1.49	<i>трет</i> -бутил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-ацетокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.99 (A)	652.17
1.50	<i>трет</i> -бутил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.99 (A)	624.20
1.51	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((<i>трет</i> -бутил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.85 (A)	483.13
1.52	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((5-циклопропилизоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.78 (a)	467.08
1.53	<i>трет</i> -бутил 3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)мет	0.86 (A)	582.15

	ил)изоксазол-5-ил)азетидин-1-карбоксилат		
1.54	<i>трет</i> -бутил (RS)-3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.91 (A)	610.18
1.55	<i>трет</i> -бутил (RS)-3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пирролидин-1-карбоксилат	0.88 (A)	596.14
1.56	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-циклогексизоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.91 (A)	509.21
1.57	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-циклопентизоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.87 (A)	495.22
1.58	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.75 (A)	511.18
1.59	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(3-гидроксиоксетан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.65 (A)	499.14
1.60	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.75 (A)	511.17
1.61	<i>трет</i> -бутил 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилат	0.82 (A)	626.16
1.62	<i>трет</i> -бутил 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.99 (A)	624.19
1.63	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(<i>трет</i> -бутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.95 (A)	497.20
1.64	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.85 (A)	525.16
1.65	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклогексизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.00 (A)	523.16
1.66	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-5-(<i>трет</i> -бутил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	499.23
1.67	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.96 (A)	626.17
1.68	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-5-(2-гидроксипропан-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.79 (A)	499.17
1.69	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(3-гидроксиоксетан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.74 (A)	513.11
1.70	<i>трет</i> -бутил (RS)-3-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пирролидин-1-карбоксилат	0.96 (A)	610.13
1.71	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклопентизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.97 (A)	509.

	тетрагидро-2Н-пиран-3-ол		15
1.72	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.85 (А)	525.11
1.73	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.88 (А)	539.10
1.74	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.94 (А)	495.14
1.75	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(4-гидрокситетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.76 (А)	541.04
1.76	<i>трет</i> -бутил (RS)-4-гидрокси-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)азепан-1-карбоксилат	0.92 (А)	654.15
1.77	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1,4-диоксапиро[4.5]декан-8-ил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол	0.81 (А)	567.05
1.78	этил (1S,4s)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-4-гидроксициклогексан-1-карбоксилат	0.79 (А9)	597.02
1.79	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-дифторциклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.97 (А)	559.07
1.80	<i>трет</i> -бутил ((1R,4r)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексил)карбамат	0.91 (А)	624.1
1.81	<i>трет</i> -бутил ((1S,4s)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексил)карбамат 0.91 (А)	0.91 (А)	624.10
1.82	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидрокси-4,4-диметилциклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.95 (А)	567.08
1.83	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-дифтор-1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.89 (А)	575.03
1.84	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(оксетан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.80 (А)	497.08
1.85	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(оксазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол	0.67 (А)	577.02
1.86	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1-(бензо[d]тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол	0.82 (А)	643.02
1.87	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол	0.68 (А)	593.02
1.88 (Сс ыл. При м.)	(2R,3R,4R,5R,6S)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол	0.84 (А)	535.0

1.89	(RS)-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)-1-метилпиперидин-2-он	0.74 (A)	554.18
1.90	(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-метилпиперидин-2-он	0.79 (A)	552.18
1.91	(RS)-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-2-он	0.71 (A)	539.97
1.92	(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-2-он	0.76 (A)	537.96
1.93	(RS)-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пирролидин-2-он	0.70 (A)	526.00
1.94	(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пирролидин-2-он	0.74 (A)	524.00
1.95	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.87 (A)	628.13
1.96	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(5-фтор-2-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.82 (A)	606.21
1.97	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.85 (A)	608.21
1.98	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(бензо[d]тиазол-6-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.76 (A)	615.16
1.99	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-фтор-3-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.83 (A)	590.21
1.100	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-циано-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.81 (A)	601.20
1.101	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.88 (A)	628.14
1.102	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.87 (A)	628.15
1.103	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.89 (A)	644.18
1.104	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(5-фторпирдин-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.73 (A)	577.19
1.10	<i>трет</i> -бутил	0.87 (A)	626.

5	4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,5-дихлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат		12
1.10 6	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4,5-дифтор-2-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.85 (A)	624.20
1.10 7	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-дихлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.88 (A)	626.11
1.10 8	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-дифтор-5-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.84 (A)	624.17
1.10 9	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(бензо[d]триазол-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.82 (A)	615.16
1.11 0	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.84 (A)	622.18
1.11 1	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(5-фтор-2,4-диметоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.82 (A)	636.21
1.11 2	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-2-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.82 (A)	590.21
1.11 3	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.78 (A)	588.23
1.11 4	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-2-он	0.76 (A)	538.00
1.11 5	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.89 (A)	590.12
1.11 6	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.94 (A)	624.10
1.11 7	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.95 (A)	670.00
1.11 8	<i>трет</i> -бутил-4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.92 (A)	608.10
1.11 9	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-1-метилпиперидин-2(1H)-он	0.82 (A)	548.01
1.12 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-циклогексизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.99 (A)	523.12
1.12 1	<i>трет</i> -бутил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-1-метилпиперидин-2(1H)-он	0.99 (A)	622.17

	ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат		
1.12 2	<i>трет</i> -бутил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.97 (A)	606. 17
1.12 3	<i>трет</i> -бутил 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.94 (A)	588. 12
1.12 4	<i>трет</i> -бутил 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.99 (A)	622. 15
1.12 5	<i>трет</i> -бутил 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.99 (A)	666. 06
1.12 6	<i>трет</i> -бутил 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.96 (A)	606. 16
1.12 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(4-бромтриазол-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.95 (A)	602. 00
1.12 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((R)-5-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.97 (A)	525. 19
1.12 9	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-5-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.97 (A)	525. 19
1.13 0	<i>трет</i> -бутил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)бицикло[2.2.2]октан-1-ил)карбамат	1.03 (A)	664. 24
1.13 1	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(4-аминобицикло[2.2.2]октан-1-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.130)	0.70 (A)	563. 93
1.13 2	<i>трет</i> -бутил 4-гидрокси-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.91 (A)	640. 20
1.13 3	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-4-ол (побочный продукт синтеза Примера 1.132)	0.64 (A)	540. 12
1.13 4	<i>трет</i> -бутил ((1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)карбамат	0.99 (A)	638. 25
1.13 5	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.95 (A)	622. 27
1.13 6	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.92 (A)	604. 27
1.13	<i>трет</i> -бутил	0.94 (A)	622.

7	4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат		27
1.138	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-((S)-1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.77 (A)	643.21
1.139	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-((R)-1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.77 (A)	643.22
1.140	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.96 (A)	642.24
1.141	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.97 (A)	688.15
1.142	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.141)	0.66 (A)	588.10
1.143	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.93 (A)	626.25
1.144	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.143)	0.62 (A)	526.20
1.145	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.97 (A)	642.19
1.146	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.145)	0.67 (A)	542.14
1.147	(1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид	0.74 (A)	614.19
1.148	(1S,4s)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид	0.75 (A)	614.19
1.149	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.93 (A)	594.19
1.150	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.92 (A)	596.00
1.151	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.93 (A)	592.22
1.152	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.87 (A)	597.86
1.153	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.82 (A)	580.14
1.15	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.88 (A)	618.

6	тетрагидро-2Н-пиран-3-ол		13
1.197	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(N-изопропилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол (смесь изомеров серы)	0.82 (А)	671.24
1.198	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.97 (А)	658.13
1.199	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.97 (А)	611.97
1.200	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.95 (А)	594.15
1.201	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.92 (А)	574.22
1.202	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.95 (А)	592.21
1.203	Этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.96 (А)	612.00
1.204	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидрокси-метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-илацетат	0.96 (А)	521.23
1.205	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диола	0.86 (А)	479.22
1.206	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(трет-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ола	0.95 (А)	497.25
1.207	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ола	0.82 (А)	513.23
1.208	Этил 3-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-3-метилбутаноат	0.96 (А)	569.23
1.209	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метоксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ола	0.94 (А)	539.22
1.210	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метоксициклогексил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ола	0.98 (А)	553.22
1.211	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ола	0.85 (А)	511.20
1.212	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(3-этилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ола	0.88 (А)	525.22
1.213	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(1-фторциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ола	0.92 (А)	499.20

1.21 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-(дифторметил)циклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.94 (A)	531.19
1.21 5	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.93 (A)	495.22
1.21 6	<i>трет</i> -бутил (2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пропан-2-ил)карбамат	0.95 (A)	598.04
1.21 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((2-аминопропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.216)	0.66 (A)	498.23
1.21 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-циклогекселизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.04 (A)	539.17
1.21 9	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.86 (A)	582.17
1.22 0	этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.96 (A)	612.19
1.22 1	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((<i>трет</i> -бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.98 (A)	513.02
1.22 2	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-циклопентилизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.97 (A)	509.22
1.22 3	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-циано-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.94 (A)	633.32
1.22 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.94 (A)	491.23
1.22 5	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.81 (A)	511.19
1.22 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.93 (A)	495.21
1.22 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.96 (A)	511.15
1.22 8	<i>трет</i> -бутил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.94 (A)	588.15
1.22 9	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(2,3,4-трифторфенил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.02 (A)	567.16
1.23 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-(2,3,4-трифторфенил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.01 (A)	1141.44 [2M+1]
1.23 1	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(2,3,4-трифторфенил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.04 (A)	587.09

1.23 2	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол [1-(1,3-ди-деокси-2-О-метил-3-[4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-а-D-галактопираноза)-1-(5-(2-гидроксипропан-2-ил)1H-изоксазол-3-ил)-метан]	0.77 (A)	499. 19
1.23 3	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.86 (A)	539. 19
1.23 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.83 (A)	525. 19
1.23 5	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.96 (A)	509. 19
1.23 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.80 (A)	511. 16
1.23 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.79 (A)	495. 22
1.23 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.88 (A)	535. 21
1.23 9	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.85 (A)	521. 20
1.24 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.97 (A)	505. 26
1.24 1	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.82 (A)	507. 24
1.24 2	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.81 (A)	515. 16
1.24 3	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.90 (A)	555. 19
1.24 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.87 (A)	541. 16
1.24 5	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.99 (A)	525. 16
1.24 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.84 (A)	527. 16
1.24 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.95 (A)	493. 28
1.24 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклогексилизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.01 (A)	519. 28
1.24 9	трет-бутил 4-(3-((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	1.00 (A)	668. 07
1.25 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(трет-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.93 (A)	497. 21
1.25	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.91 (A)	495.

1	зол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол		21
1.25 2	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.81 (A)	511.06
1.25 3	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.81 (A)	513.24
1.25 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(трет-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.95 (A)	493.25
1.25 5	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.93 (A)	491.23
1.25 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол [1-(1,3-ди-деокси-2-О-метил-3-[4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил]-а-D-галактопираноза)-1-(3-(3-метилоксетан-3-ил)1Н-изоксазол-5-ил)-метан]	0.83 (A)	507.07
1.25 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.82 (A)	509.25
1.25 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(трет-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.97 (A)	513.20
1.25 9	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.95 (A)	511.18
1.26 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.87 (A)	527.09
1.26 1	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.84 (A)	529.21
1.26 2	(R,S)-(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.252)	0.84 (A)	547.08
1.26 3	(R,S)-(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.256)	0.86 (A)	543.06
1.26 4	(R,S)-(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 1.260)	0.88 (A)	563.17
1.26 5	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((R,S)-3-(трет-бутил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.90 (A)	499.25
1.26 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((R,S)-3-(трет-бутил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.93 (A)	515.23
1.26 7	4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)-2,3-дифторбензонитрил	0.95 (A)	504.26
1.26 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.89 (A)	539.23
1.26 9	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.87 (A)	539.22
1.27 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.89 (A)	535.26
1.27	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол	0.91 (A)	555.

2	ран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил		20
1.29 3	1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил	0.97 (A)	550.05
1.29 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	549.27
1.29 5	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((RS)-3-(2,5-дихлорфенил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.91 (A)	573.26
1.29 6	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(4-метоксифенил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.88 (A)	533.13
1.29 8	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,6-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.78 (A)	594.17
1.29 9	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2-метилбензо[d]тиазол-6-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.79 (A)	626.96
1.30 0	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.79 (A)	588.22
1.30 1	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3-(трифторметил)фенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.87 (A)	626.18
1.30 2	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((3-(<i>трет</i> -бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.86 (A)	497.07
1.30 3	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(1,1-дифтор-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.95 (A)	533.08
1.30 4	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(нафталин-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.95 (A)	622.26
1.30 5	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(нафталин-1-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.93 (A)	622.25
1.30 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((3-метилизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.83 (A)	455.19
1.30 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-этилизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.88 (A)	469.20
1.30 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((3-изопропилизоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.91 (A)	483.21
1.30 9	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(2-этоксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	527.20
1.31 0	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-фенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.87 (A)	572.32

1.31 1	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бромтриазол-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.88 (A)	657. 13
1.31 2	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.86 (A)	525. 2
1.31 3	2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопропил)ацетонитрил	0.89 (A)	520. 19
1.31 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	527. 22
1.31 5	<i>трет</i> -бутил (2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-2-метилпропил)карбамат	0.98 (A)	612. 22
1.31 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((3-(1-амино-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт в синтезе примера 1.315)	0.67 (A)	512. 23
1.31 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-((RS)-циклопропил(гидрокси)(пиридин-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.78 (A)	584. 20
1.31 8	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-((RS)-1-гидрокси-1-фенилэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.91 (A)	557. 20
1.31 9	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-(1-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.80	493. 20
1.32 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-((5-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.84 (A)	507. 23
1.32 1	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-((RS)-1-(2-фторфенил)-1-гидроксиэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	575. 17
1.32 2	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(3-((5-бромпиридин-3-ил)окси)оксетан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.94 (A)	666. 05
1.32 3	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(3-гидроксипентан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.88 (A)	523. 23
1.32 4	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(1-(гидроксиметил)циклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.80 (A)	507. 22
1.32 5	Этил 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-4-метилпиперидин-1-карбоксилат	0.97 (A)	606. 22
1.32 6	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((3-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.85 (A)	521. 23
1.32 7	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((3-(2-этоксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	523. 24
1.32 8	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.92 (A)	638. 22
1.32 9	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-	0.91 (A)	608. 15

	2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат		
1.330	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	523.25
1.331	<i>трет</i> -бутил (2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-2-метилпропил)карбамат	0.99 (A)	608.22
1.332	2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопропил)ацетонитрил	0.89 (A)	516.22
1.333	(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.82 (A)	477.23
1.334	(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.72 (A)	495.23
1.335	(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.74 (A)	493.22
1.336	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-амино-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт примера 1.331)	0.87 (A)	508.26
1.337	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)азепан-2-он	0.78 (A)	552.20
1.338	4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(<i>трет</i> -бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2,3-дифторбензонитрил	0.93 (A)	504.24
1.339	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидрокси-1-фенилэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол (диастереомер 1, хиральное разделение примера 1.318)	0.91 (A)	557.21
1.340	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидрокси-1-фенилэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол (диастереомер 2, хиральное разделение примера 1.318)	0.90 (A)	557.19
1.341	5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-3-((RS)-1-фенилэтил)изоксазол	1.00 (A)	541.22
1.342	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-((RS)-1-фенилэтил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.00 (A)	541.20
1.343	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1RS,2RS)-2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.80 (A)	507.23
1.344	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1RS,2RS)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат	0.83 (A)	549.08
1.345	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-метилазепан-2-он	0.81 (A)	562.22
1.346	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол (диастереомер 1, разделение примера 1.343)	0.80 (A)	507.23
1.347	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол (диастереомер 2, разделение примера 1.343)	0.80 (A)	507.23
1.348	(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)азепан-2-он	0.77 (A)	548.20
1.349	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1S,2R)-2-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.79 (A)	493.20

1.35 0	(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1R,2R)-2-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.79 (A)	493. 21
1.35 1	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(<i>трет</i> -бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	479. 23
1.35 2	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(<i>трет</i> -бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	509. 24

Стадия 2: Удаление защиты в соответствии с общей методикой D давало указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 0.64$ мин; $[M+H]^+ = 522.15$

Пример**2.03:**

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он

*Стадия**1:*

4-((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-гидрокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он

Это промежуточное соединение получали по аналогии с примером 2.02, стадия 1, начиная с промежуточного соединения примера 1.24. ЖХМС (А): $t_R = 0.83$ мин; $[M+H]^+ = 561.91$

Стадия 2: Удаление защиты в соответствии с общей методикой С давало указанное в заголовке соединение.

ЖХМС (А): $t_R = 0.65$ мин; $[M+H]^+ = 522.15$ **Пример 2.04. и 2.05:**

Диастереомеры соединения примера 2.03 разделяли на хиральной ВЭЖХ (хиральная преп. ВЭЖХ (III)). Первое элюирующее соединение: S-изомер. Второе элюирующее соединение: R-изомер.

С обоих соединений удаляли защиту в соответствии с общей методикой С, с получением

Пример**2.04**

4-((R)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он

ЖХМС (А): $t_R = 0.65$ мин; $[M+H]^+ = 522.15$

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ : 11.54-11.71 (m, 1 H), 8.56-8.85 (m, 1 H), 7.83-7.87 (m, 2 H), 7.34-7.44 (m, 1 H), 6.37-6.61 (m, 2 H), 5.10-5.35 (m, 2 H), 4.83-5.04 (m, 2 H), 4.49-4.65 (m, 2 H), 4.05-4.26 (m, 1 H), 3.82-3.92 (m, 2 H), 3.41-3.48 (m, 3 H), 3.16-3.21 (m, 1 H), 2.39-2.43 (m, 1 H), 1.74-2.02 (m, 1 H)

Пример**2.05.**

4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-три

фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он

ЖХМС (А): $t_R = 0.66$ мин; $[M+H]^+ = 522.14$

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ : 11.58-11.68 (m, 1 H), 8.72-8.76 (m, 1 H), 7.84 (m, 2 H), 7.38 (d, J = 6.8 Гц, 1 H), 6.28-6.67 (m, 2 H), 5.28 (m, 2 H), 4.85-4.93 (m, 2 H), 4.71 (t, J = 5.8 Гц, 1 H), 4.54 (m, 1 H), 4.23 (ddd, J₁ = 11.7 Гц, J₂ = 6.1 Гц, J₃ = 2.4 Гц, 1 H), 3.81-3.90 (m, 2 H), 3.45-3.55 (m, 3 H), 3.12 (dd, J₁ = 17.3 Гц, J₂ = 7.9 Гц, 1 H), 2.25-2.31 (m, 1 H), 1.95 (m, 1 H)

Пример

2.06:

10 **4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он**

Указанный в заголовке пример получали по аналогии с примером 2.03.
ЖХМС (А): $t_R = 0.75$ мин; $[M+H]^+ = 536.14$

15 **Пример**

2.07a:

4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он

20 Указанный в заголовке пример получали с помощью хирального разделения примера 2.06.

ЖХМС (А): $t_R = 0.75$ мин; $[M+H]^+ = 536.17$

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d₆) δ : 11.57-11.70 (m, 1 H), 8.72-8.90 (m, 1 H), 7.73-7.94 (m, 2 H), 7.35-7.41 (m, 1 H), 6.46-6.53 (m, 2 H), 5.24-5.36 (m, 1 H), 4.84-5.04 (m, 2 H), 4.74 (m, 1 H), 4.45-4.61 (m, 1 H), 4.25-4.31 (m, 1 H), 3.74-3.96 (m, 2 H), 3.45-3.56 (m, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 3.14 (dd, J¹ = 17.3 Гц, J² = 8.2 Гц, 1 H), 2.37 (m, 2 H), 1.75-1.81 (m, 1 H)

Пример

2.07b:

30 **4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он**

Указанный в заголовке пример получали с помощью хирального разделения примера 2.06.

ЖХМС (А): $t_R = 0.75$ мин; $[M+H]^+ = 536.15$

Пример**2.08:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-((RS)-пирролидин-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

5 С промежуточного соединения примера 1.70 удаляли защиту, используя общую методику E. ЖХМС (A): $t_R = 0.66$ мин; $[M+H]^+ = 510.14$

Пример**2.09:**

1-((RS)-3-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пирролидин-1-ил)этан-1-он

10

Пример 2.08 ацилировали уксусным ангидридом в соответствии с общей методикой G. ЖХМС (A): $t_R = 0.79$ мин; $[M+H]^+ = 552.08$

Пример**2.10:**

1-((RS)-4-гидрокси-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)азепан-1-ил)этан-1-он

15

Указанный в заголовке пример получали начиная с промежуточного соединения примера 1.76 и в соответствии с общими методиками E и G. ЖХМС (A): $t_R = 0.76$ мин; $[M+H]^+ = 596.11$

Пример**2.11:**

(1S,4s)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-4-гидроксициклогексан-1-карбоновая кислота

20

Пример 1.78 омыляли в соответствии с общей методикой Q.

25 ЖХМС (A): $t_R = 0.63$ мин; $[M+H]^+ = 569.01$

Пример**2.12:**

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексан-1-он

30 С соединения примера 1.77 удаляли защиту, используя общую методику C. ЖХМС (A): $t_R = 0.76$ мин; $[M+H]^+ = 523.04$

Пример**2.13:**

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(4-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксициклогексил)-1-он

дроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол (цис/транс смесь 1:1)

5 Раствор примера 2.12 (25 мг, 0.0478 ммоль, 1 экв) в MeOH (1.5 мл) обрабатывали боргидридом натрия (1,83 мг, 0.0478 ммоль, 1 экв) и смесь перемешивали при к.т. в течение 20 мин. Продукт восстанавливали после водной обработки в качестве смеси изомеров.

ЖХМС (А): $t_R = 0.72/0.73$ мин; $[M+H]^+ = 525.05$

Пример

2.14:

10 **(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-((1r,4r)-4-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол**

Пример 2.13 дополнительно очищали преп. ВЭЖХ (преп. ЖХ-МС III) с получением чистого транс-конфигурированного соединения. ЖХМС (А): $t_R = 0.72$ мин; $[M+H]^+ = 525.05$

15 1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ : 8.76 (s, 1 H), 7.85 (m, 2 H), 6.34 (d, 1 H), 5.47 (d, $J = 5.5$ Гц, 1 H), 5.26 (d, $J = 6.4$ Гц, 1 H), 5.02 (dd, $J^1 = 11.4$ Гц, $J^2 = 2.9$ Гц, 1 H), 4.71 (t, $J = 5.5$ Гц, 1 H), 4.62 (d, $J = 4.4$ Гц, 1 H), 4.57 (m, 1 H), 4.17 (ddd, $J^1 = 11.9$ Гц, $J^2 = 6.0$ Гц, $J^3 = 2.6$ Гц, 1 H), 3.93-3.98 (m, 2 H), 3.39-3.51 (m, 3 H), 3.27 (dd, $J^1 = 15.2$ Гц, $J^2 = 12.0$ Гц, 1 H), 2.93 (dd, $J^1 = 15.2$ Гц, $J^2 = 2.6$ Гц, 1 H), 2.65-2.72 (m, 1 H), 20 1.98-2.01 (m, 2 H), 1.90 (dd, $J^1 = 12.9$ Гц, $J^2 = 3.3$ Гц, 2 H), 1.37-1.45 (m, 2 H), 1.28 (m, 3 H)

Пример

2.15:

трет-бутил

25 **4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(пропионилокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат**

Стадия

1:

трет-бутил

4-(3-(((4aR,6R,7R,8S,8aR)-7-ацетокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

30 Промежуточное соединение 8b и 1-Вос-4-этинилпиперидин сочетали в соответствии с общей методикой А. ЖХМС (А): $t_R = 1.12$ мин; $[M+H]^+ = 692.20$

Стадия

2:

трет-бутил

4-(3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-гидрокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1

N-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Ацетатную группу промежуточного соединения стадии 1 удаляли в соответствии с общей методикой D.

5 ЖХМС (А): $t_R = 1.05$ мин; $[M+H]^+ = 650.19$

Стадия 3: трет-бутил 4-(3-(((4aR,6R,7R,8S,8aR)-2,2-диметил-7-(пропионилокси)-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

10 Добавляли пиридин (0.17 мл, 0.215 ммоль, 4 экв), DMAP (3.32 мг, 0.5 экв) и пропионилхлорид (0.0057 мл, 1.2 экв) к раствору промежуточного соединения стадии 2 (35 мг, 0.0539 ммоль, 1 экв) в ДХМ (1 мл) и смесь перемешивали при к.т. в течение 2 дней. Смесь распределялась между ДХМ и водой и водн. фазу экстрагировали еще дважды с помощью ДХМ. Объединенные орг. фазы промывали рассолом, сушили над $MgSO_4$ и концентрировали при пониженном давлении.

ЖХМС (А): $t_R = 1.14$ мин; $[M+H]^+ = 706.21$

20 *Стадия 4: трет-бутил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(пропионилокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат*

С промежуточного соединения стадии 3 удаляли защиту в соответствии с общей методикой С. ЖХМС (А): $t_R = 1.01$ мин; $[M+H]^+ = 666.17$

Пример

2.16:

25 **(2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илпропионат**

Указанное в заголовке соединение получали в незначительных количествах в ходе синтеза примера 2.15, стадия 4

30 ЖХМС (А): $t_R = 0.71$ мин; $[M+H]^+ = 566.16$

Пример

2.17:

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-этокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Стадия 1: *трет-бутил*
 4-(3-(((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR)-7-этокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

5 Промежуточное соединение примера 2.15, стадия 2, алкилировали в соответствии с общей методикой L. ЖХМС (А): $t_R = 1.14$ мин; $[M+H]^+ = 678.23$

Стадия 2: С промежуточного соединения стадии 1 удаляли защиту в соответствии с общей процедурой С. ЖХМС (А): $t_R = 1.01$ мин; $[M+H]^+ = 638.17$

Пример 2.18:

10 **(2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илпропионат**

Указанное в заголовке соединение получали в незначительных количествах во время синтеза примера 2.17, стадия 2

15 ЖХМС (А): $t_R = 0.71$ мин; $[M+H]^+ = 538.18$

Пример 2.19: *трет-бутил*

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-пропокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

20 Этот пример получали по аналогии с примером 2.17 с использованием 1-йодпропана вместо йодэтана.

ЖХМС (А): $t_R = 1.04$ мин; $[M+H]^+ = 652.20$

Пример 2.20: *трет-бутил*

25 **4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-бутоксид-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат**

Этот пример получали по аналогии с примером 2.17, с использованием 1-йодбутана вместо йодэтана. ЖХМС (А): $t_R = 1.06$ мин; $[M+H]^+ = 666.23$

Пример 2.21:

30 **2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота**

Этот пример получали по аналогии с примером 2.17, с использованием йодуксусной кислоты вместо йодэтана. ЖХМС (А): $t_R = 0.89$ мин; $[M+H]^+ = 668.13$

Пример **2.22:** *трет-бутил*
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(изобутирилокси)-4-
4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

5 Этот пример получали по аналогии с примером 2.15, стадии 3-4, с использованием изобутирилхлорид вместо пропионилхлорида.

ЖХМС (А): $t_R = 1.04$ мин; $[M+H]^+ = 680.19$

Пример **2.23:** *трет-бутил*
4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-изопропокси-4-(4-(3,
4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

10

Стадия **1:** *трет-бутил*

4-(3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-гидрокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1
H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)изоксазо
л-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

15

Пример 1.40 защищен в соответствии с общей методикой К. ЖХМС (А): $t_R = 1.05$ мин; $[M+H]^+ = 650.18$

Стадия **2:** *трет-бутил*

4-(3-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-изопропокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил
)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)изокса
зол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

20

Промежуточное соединение стадии 1 алкилировали в соответствии с общей методикой L, с использованием 2-йодпропана. ЖХМС (А): $t_R = 1.16$ мин; $[M+H]^+ = 692.30$

25

Стадия 3: Удаление защиты в соответствии с общей методикой С давало указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 1.03$ мин; $[M+H]^+ = 652.17$

Пример **2.24:**
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-изопропокси-6-((5-(пиперидин-4-ил)из
оксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетраг
идро-2H-пиран-3-ол

30

Указанное в заголовке соединение получали в незначительных количествах во время синтеза примера 2.23, стадия 3. ЖХМС (А): $t_R = 0.73$ мин; $[M+H]^+ = 552.16$.

Пример**2.25:***трет-бутил*

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-дифторэтокси)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

5 Этот пример получали по аналогии с примером 2.23, с использованием 2,2-дифторэтилтрифторметансульфоновой кислоты.

ЖХМС (А): $t_R = 1.00$ мин; $[M+H]^+ = 673.94$

Пример**2.26:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-5-(2,2-дифторэтокси)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

10

Указанное в заголовке соединение получали в незначительных количествах во время синтеза примера 2.25, стадия 3. ЖХМС (А): $t_R = 0.72$ мин; $[M+H]^+ = 574.15$.

Пример**2.27:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота

15

*Стадия**1:*

20 *(4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR)-6-(((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ол*

Гидролиз ацетатной защитной группы защищенного ацеталем примера 1.204 проводили в соответствии с общей методикой D. ЖХМС (А): $t_R = 1.04$ мин; $[M+H]^+ = 519.29$

25

*Стадия**2:**метил*

2-(((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR)-6-(((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил)окси)ацетат

30 Алкилирование промежуточного соединения стадии 1 проводили с помощью метилхлорацетата в соответствии с общей методикой L. ЖХМС (А): $t_R = 1.11$ мин; $[M+H]^+ = 591.25$

*Стадия**3:*

2-(((4aR, 6R, 7R, 8R, 8aR)-6-(((5-(трет-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-8-(4-(2,3-дифт

ор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил)окси)уксусная кислота

Гидролиз сложного эфира проводили в соответствии с общей методикой Q. ЖХМС (А): $t_R = 1.01$ мин; $[M+H]^+ = 577.22$

5 *Стадия 4:* Удаление защиты в соответствии с общей методикой С давало указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 0.84$ мин; $[M+H]^+ = 537.22$

Пример **2.28:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-морфолиноэтан-1-он

10 Этот пример получали по аналогии с примером 2.27, стадии 2, и 4, с использованием 4-(хлорацетил)морфолина вместо метилхлорацетата. ЖХМС (А): $t_R = 0.86$ мин; $[M+H]^+ = 610.247$

Пример **2.29:** *трет*-бутил

15 **((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)амино)-3-метил-1-оксобутан-2-ил)карбамат**

Стадия 1:

20 *(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-((1r,4R)-4-аминоциклогексил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол*

С примера 1.134 удаляли защиту в соответствии с общей методикой E. ЖХМС (А): $t_R = 0.69$ мин; $[M+H]^+ = 538.22$

25 *Стадия* 2: *трет*-бутил

((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)амино)-3-метил-1-оксобутан-2-ил)карбамат

30 Промежуточное соединение стадии 2 сочетали с Вос-Val-ОН с HATU в соответствии с общей методикой I. ЖХМС (А): $t_R = 0.98$ мин; $[M+H]^+ = 737.38$

Пример **2.30:**

(S)-2-амино-N-((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)-3-метилбутанамид

С Вос группы из примера 2.29 удаляли защиту в соответствии с общей методикой Е. ЖХМС (А): $t_R = 0.74$ мин; $[M+H]^+ = 637.30$

Пример

2.31:

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-этокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Стадия 1: трет-бутил 4-((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-гидрокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Промежуточные соединения 5a и промежуточное соединение 37 соединяются в соответствии с общей методикой А. ЖХМС (А): $t_R = 1.01$ мин; $[M+H]^+ = 652.27$

Стадия

2:

трет-бутил

4-((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-этокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Промежуточное соединение стадии 1 алкилировали этилйодидом в соответствии с общей методикой L. ЖХМС (А): $t_R = 1.12$ мин; $[M+H]^+ = 680.30$

Стадия 3: Удаление защиты в соответствии с общей методикой С давало указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 0.98$ мин; $[M+H]^+ = 640.30$

Пример

2.32:

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-дифторэтокси)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Этот пример получали по аналогии с примером 2.31, с использованием 2,2-дифторэтил трифторметансульфоната вместо этилйодида. ЖХМС (А): $t_R = 0.97$ мин; $[M+H]^+ = 676.20$

Пример

2.33:

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(2-метокси-2-оксоэтокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Этот пример получали по аналогии с примером 2.31, с использованием метилбромацетата вместо этилйодида. ЖХМС (А): $t_R = 0.95$ мин; $[M+H]^+ = 684.30$

Пример**2.34:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота

*Стадия***1:***трет-бутил*

4-(((RS)-5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-(2-метокси-2-оксоэтокси)-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

10 Это промежуточное соединение получали по аналогии с примером 2.31, стадии 1 и 2. ЖХМС (А): $t_R = 1.09$ мин; $[M+H]^+ = 724.26$

*Стадия***2:**

2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-(((RS)-3-(1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил)окси)уксусная кислота

Промежуточное соединение стадии 1 омыляли в соответствии с общей методикой Q. ЖХМС (А): $t_R = 1.02$ мин; $[M+H]^+ = 710.33$

Стадия 3: Удаление защиты в соответствии с общей методикой С давало

20 указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 0.86$ мин; $[M+H]^+ = 670.29$

Пример**2.35:***трет-бутил*

4-(((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(2-(метиламино)-2-оксоэтокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

25 Этот пример получали по аналогии с примером 2.31, с использованием 2-бром-N-метилацетамина вместо этилйодида. ЖХМС (А): $t_R = 0.87$ мин; $[M+H]^+ = 683.32$

Пример**2.36:***трет-бутил*

4-(((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(2-морфолино-2-оксоэтокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат

30 Этот пример получали по аналогии с примером 2.31, с использованием 4-(хлорацетил)-морфолина вместо этилйодида. ЖХМС (А): $t_R = 0.88$ мин; $[M+H]^+ = 739.35$

Пример**2.37:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота

5 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.34, стадии 1, 2 и 3, начиная с промежуточного соединения 9g и оксима пивалальдегида. ЖХМС (А): $t_R = 0.83$ мин; $[M+H]^+ = 541.19$

Пример**2.38:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-N-метилацетамид

10

Этот продукт получали, начиная с промежуточного соединения 8b по аналогии с примером 2.27, с использованием 2-бром-N-метилацетамида. ЖХМС (А): $t_R = 0.85$ мин; $[M+H]^+ = 554.23$

Пример**2.39:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-((R)-3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-он

15

*Стадия**1:*

20

2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил)окси)уксусная кислота

Это промежуточное соединение получали, начиная с промежуточного соединения 8b по аналогии с примером 2.27. ЖХМС (А): $t_R = 1.00$ мин; $[M+H]^+ = 581.16$.

25

*Стадия**2:*

2-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-7-ил)окси)-1-((R)-3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-он

30

Промежуточное соединение стадии 1 сочетали с (R)-3-пирролидином в соответствии с общей методикой I. ЖХМС (А): $t_R = 0.98$ мин; $[M+H]^+ = 650.30$

Стадия 3: Удаление защиты в соответствии с общей методикой С давало указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 0.80$ мин; $[M+H]^+ = 610.24$

Пример**2.40:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этан-1-он

5 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.39 с использованием азетидин-3-ола. ЖХМС (А): $t_R = 0.79$ мин; $[M+H]^+ = 596.24$.

Пример**2.41:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этан-1-он

10 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.39 с использованием гидроксипиперидина. ЖХМС (А): $t_R = 0.81$ мин; $[M+H]^+ = 624.25$.

Пример**2.42:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-((S)-3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-он

15 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.39 с использованием (S)-3-пирролидинола. ЖХМС (А): $t_R = 0.80$ мин; $[M+H]^+ = 610.26$.

Пример**2.43:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота

20 Этот продукт получали, начиная с промежуточного соединения 9h, в соответствии с общей методикой А', с использованием триметилацетальдегида с последующим алкилированием с помощью этилбромацетата (общая методика L), омылением (общая методика Q) и удалением защиты (общая методика C). ЖХМС (А): $t_R = 0.82$ мин; $[M+H]^+ = 541.23$.

Пример**2.44:**

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота

30 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.43, начиная с промежуточного соединения 9h и 1-метилциклопропан-1-карбальдегида. ЖХМС (А): $t_R = 0.80$ мин; $[M+H]^+ = 539.14$.

Пример**2.45:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илкарбамат

5 *Стадия* 1:
 (4*aR*, 6*R*, 7*R*, 8*R*, 8*aR*)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-*d*][1,3]диоксин-7-ол

10 Промежуточное соединение 9i и триметилацетальдегид сочетали в соответствии с общей методикой А'. ЖХМС (А): $t_R = 1.04$ мин; $[M+H]^+ = 519.30$.

Стадия 2: Промежуточное соединение стадии 1 и трихлорацетилизотиоцианат сочетали и защиту удаляли с использованием общей методики Н, D и С. ЖХМС (А): $t_R = 0.83$ мин; $[M+H]^+ = 522.19$.

Пример**2.46:**

15 **2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-2-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота**

20 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.43, начиная с промежуточного соединения 9h и 3-гидрокси-2,2-диметилпропаналя. ЖХМС (А): $t_R = 0.70$ мин; $[M+H]^+ = 557.14$.

Пример**2.47:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-этинил-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол

25 *Стадия 1:* К смеси примера 1.191 (1 экв), CuI (0.1 экв) и бис(трифенилфосфин)палладия (0.1 экв) в 1,4-диоксане (5 мл/ммоль) добавляли NEt₃ (5 экв) и триметилсилилацетилен (5 экв). Полученную смесь нагревали до 80°C и перемешивали при этой температуре в течение 3 часов. Добавляли еще триметилсилилацетилен (5 экв), CuI (0.1 экв) и бис(трифенилфосфин)палладия
 30 (0.1 экв) и смесь перемешивали при 80°C о/п. Добавляли ЭА и суспензию фильтровали, фильтрат промывали водой. Орг. слой сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт использовали без дополнительной очистки. ЖХМС (А): $t_R = 1.13$ мин; $[M+H]^+ = 575.25$

Стадия 2: Удаление защиты (группа TMS) в соответствии с общей методикой D давало указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 0.97$ мин; $[M+H]^+ = 503.25$.

Пример**2.48:**

5 **(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол**

Стадия

1:

10 *(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-4-азидо-6-(проп-2-ин-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол диацетат*

Промежуточное соединение 1 (1 экв) растворяли в MeOH и охлаждали до 0°C. Добавляли промежуточное соединение 41 (2 экв) с последующим добавлением $BF_3 \cdot OEt_2$ (3 экв) и триметилсилил трифторметансульфоната (2 экв). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч и при к.т. в течение 2 ч. После водной
15 обработки ($NaHCO_3$ насыщ./ЭА), неочищенный продукт очищали, как описано в общих способах.

1H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ : 1.99-2.01 (m, 3 H), 2.09-2.11 (m, 6 H), 2.58 (m, 1 H), 2.73 (ddd, $J_1 = 17.4$ Гц, $J_2 = 9.4$ Гц, $J_3 = 2.6$ Гц, 1 H), 2.90 (t, $J = 2.6$ Гц, 1 H), 3.99-4.07 (m, 4 H), 4.23 (m, 1 H), 4.40 (dd, $J_1 = 10.5$ Гц, $J_2 = 3.4$ Гц, 1 H), 5.02 (dd, $J_1 = 10.5$ Гц, $J_2 = 5.6$ Гц, 1 H), 5.29 (dd, $J_1 = 3.4$ Гц, $J_2 = 1.6$ Гц, 1 H)
20

Стадия

2:

*(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-4-азидо-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол диацетат*

Промежуточное соединение стадии 1 сочетали с триметилацетальдегидом с
25 использованием общей методики А'. ЖХМС (А): $t_R = 1.00$ мин; $[M+H]^+ = 453.22$.

Стадия

3:

*(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(ацетоксиметил)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол диацетат*

30 Промежуточное соединение стадии 2 сочетали с 3,4,5-трифторфенилацетилен с использованием общей методики В. ЖХМС (А): $t_R = 1.10$ мин; $[M+H]^+ = 609.02$.

Стадия 4: Удаление защиты в соответствии с общей методикой D давало указанное в заголовке соединение. ЖХМС (А): $t_R = 0.84$ мин; $[M+H]^+ = 483.18$.

Пример**2.49:**

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол

5 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.48 с использованием 2,3,4-трифторфенилацетилена. ЖХМС (А): $t_R = 0.83$ мин; $[M+H]^+ = 483.19$.

Пример**2.50:**

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол

10 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.48 с использованием 1-этинил-2,3-дифтор-4-метилбензола. ЖХМС (А): $t_R = 0.85$ мин; $[M+H]^+ = 479.21$.

Пример**2.51:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илэтилкарбамат

15 Этот продукт получали по аналогии с примером 2.45 с использованием этилизоцианата на стадии 2. ЖХМС (А): $t_R = 0.90$ мин; $[M+H]^+ = 550.15$.

Пример**2.52:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-((1-метил-1H-имидазол-2-ил)метокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

20 Этот продукт получали, начиная с примера 2.45, стадия 1 и 2-(хлорметил)-1-метил-1H-имидазола, в соответствии с общей методикой L (алкилирование), с последующим удалением защиты (общая методика С). $t_R = 0.69$ мин; $[M+H]^+ = 573.22$.

Пример**2.53:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(тиазол-2-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

30 Этот продукт получали, начиная с примера 2.45, стадия 1 и 2-(бромметил)тиазола, в соответствии с общей методикой L (алкилирование), с последующим удалением защиты (общая методика С). $t_R = 0.94$ мин; $[M+H]^+ = 576.18$.

Пример**2.54:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(тиазол-4-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

5 Этот продукт получали, начиная с примера 2.45, стадия 1 и 4-(хлорметил)тиазол в соответствии с общей методикой L (алкилирование), с последующим удалением защиты (общая методика C). $t_R = 0.94$ мин; $[M+H]^+ = 576.18$.

Пример**2.55:**

10 **(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(оксазол-5-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол**

15 Этот продукт получали, начиная с примера 2.45, стадии 1 и 5-(бромметил)оксазол в соответствии с общей методикой L (алкилирование), с последующим удалением защиты (общая методика C). $t_R = 0.92$ мин; $[M+H]^+ = 560.23$.

Пример**2.56:**

20 **(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол**

Этот продукт получали, начиная с промежуточных соединений 9a и 47 и в соответствии с общей методикой U. Удаление защиты выполняли в соответствии с общей методикой C. $t_R = 0.83$ мин; $[M+H]^+ = 511.20$.

Пример**2.57:**

25 **(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол**

30 **[1-(1,3-ди-деокси-2-O-метил-3-[4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-а-D-галактопираноза)-1-(3-(1-гидроксициклобутил)1H-изоксазол-5-ил)-метан]**

Этот продукт получали, начиная с промежуточных соединений 9h и 47 и в соответствии с общей методикой U. Удаление защиты выполняли в соответствии с общей методикой C. $t_R = 0.81$ мин; $[M+H]^+ = 511.19$.

Пример**2.58:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси тетрагидро-2H-пиран-3-ол

5 Этот продукт получали, начиная с промежуточных соединений 9l и 47 и в соответствии с общей методикой U. Удаление защиты выполняли в соответствии с общей методикой C. $t_R = 0.83$ мин; $[M+H]^+ = 507.22$

Пример**2.59:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси тетрагидро-2H-пиран-3-ол

10

Этот продукт получали, начиная с промежуточных соединений 9k и 47 и в соответствии с общей методикой U. Удаление защиты выполняли в соответствии с общей методикой C. $t_R = 0.85$ мин; $[M+H]^+ = 527.13$

Пример**2.60:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

15

Этот продукт получали, начиная с триметил((2-метил-1-нитропропан-2-ил)окси)силана и в соответствии с общей методикой U. Удаление защиты выполняли в соответствии с общей методикой C. $t_R = 0.80$ мин; $[M+H]^+ = 499.20$

20

Пример**2.61:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

25

Этот продукт получали, начиная с промежуточного соединения 9h и триметил((2-метил-1-нитропропан-2-ил)окси)силана и в соответствии с общей методикой U. Удаление защиты выполняли в соответствии с общей методикой C. $t_R = 0.78$ мин; $[M+H]^+ = 499.21$

30

Пример**2.62:**

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол

Таблица 2:

Прим	Соединение	t _R [мин] (ЖХ-МС) С	Данные МС m/z [M+H] ⁺
3.01	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.56 (A)	512.24
3.02	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(1-метилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.57 (A)	526.22
3.03	1-(4-(((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.68 (A)	554.15
3.04	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.63 (A)	526.22
3.05	1-(4-(((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.78 (A)	568.16
3.06	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((S)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (хиральное разделение примера 3.04)	0.63 (A)	526.22
3.07	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((R)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (хиральное разделение примера 3.04)	0.63 (A)	526.22
3.08	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((S)-3-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.59 (A)	510.20
3.09	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-5-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.57 (A)	512.22
3.10	1-(4-(((R)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (хиральное разделение примера 3.05)	0.68 (A)	554.17
3.11	1-(4-(((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (хиральное разделение примера 3.05)	0.68 (A)	554.16
3.12	1-(4-(((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (хиральное разделение примера 3.03)	0.78 (A)	568.18
3.13	1-(4-(((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (хиральное разделение примера 3.03)	0.78 (A)	568.16
3.14	(2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат	0.65 (A)	554.18
3.15	(2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-(((S)-3-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат	0.67 (A)	552.15
3.16	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((S)-3-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.67 (A)	524.17
3.17	1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.73 (A)	522.13
3.18	1-(4-(((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.69 (A)	554.16

3.19	1-(4-((R)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (хиральное разделение примера 3.18)	0.69 (A)	554.16
3.20	1-(4-((S)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (хиральное разделение примера 3.18)	0.69 (A)	554.16
3.21	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.83 (A)	565.90
3.22	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат [1-(1,3-ди-деокси-2-О-ацетил-3-[4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-α-D-галактопираноза)-1-(5-((1-ацетил)пиперидин-4-ил)-1H-изоксазол-3-ил)-метан]	0.83 (A)	594.12
3.23	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат	0.80 (A)	596.12
3.24	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((R)-5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат (хиральное разделение примера 3.23)	0.80 (A)	596.16
3.25	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((S)-5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат [1-(1,3-ди-деокси-2-О-ацетил-3-[4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-α-D-галактопираноза)-1-((S)-5-((1-ацетил)пиперидин-4-ил)-1H-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)-метан] (хиральное разделение примера 3.23)	0.80 (A)	596.16
3.26	этил 4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.83 (A)	581.90
3.27	4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-этилпиперидин-1-карбоксамид [1-(1,3-ди-деокси-3-[4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-α-D-галактопираноза)-1-(5-((1-этиламинокарбонил)пиперидин-4-ил)-1H-изоксазол-3-ил)-метан]	0.74 (A)	581.01
3.28	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.76 (A)	588.10
3.29	(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(1-метилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол	0.60 (A)	524.16
3.30	1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2,2-диметилпропан-1-он	0.84 (A)	594.16
3.31	этил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.93 (A)	596.14
3.32	метил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.90 (A)	582.12
3.33	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилпропан-1-он	0.89 (A)	593.99
3.34	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2,2-диметилпропан-1-он	0.93 (A)	608.17
3.35	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пи	0.89 (A)	593.97

	ран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)бутан-1-он		
3.36	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((RS)-5-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.64/0.65 (A)	526.12
3.37	N-этил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид	0.84 (A)	595.13
3.38	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-изопропилпиперидин-1-карбоксамид	0.87 (A)	609.14
3.39	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.67 (A)	538.13
3.40	1-(4-(((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.79 (A)	568.14
3.41	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-изобутилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.74 (A)	580.16
3.42	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(3,3-диметилбутил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.80 (A)	608.17
3.43	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(циклопропилметил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.73 (A)	577.90
3.44	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(оксетан-3-илметил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.68 (A)	593.92
3.45	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.86 (A)	602.05
3.46	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(пропилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.93 (A)	629.85
3.47	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	629.85
3.48	1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-3-метилбутан-1-он	0.92 (A)	608.12
3.49	циклопентил(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)метанон	0.94 (A)	620.11
3.50	циклобутил(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)метанон	0.91 (A)	606.11
3.51	3,3,3-трифтор-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)пропан-1-он	0.90 (A)	634.06
3.52	N-(<i>трет</i> -бутил)-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид	0.92 (A)	623.16
3.53	(RS)-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилбутан-1-он	0.92 (A)	608.15
3.54	(S)-2-амино-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-3-метилбутан-1-он	0.72 (A)	623.12
3.55	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((RS)- <i>трет</i> -бутилсульфинил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	628.03

3.56	(RS)-(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(2-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.81 (A)	643.02
3.57	(RS)-(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.78 (A)	643.08
3.58	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-сульфонамид	0.92 (A)	631.07
3.59	N-циклопропил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид	0.84 (A)	607.14
3.60	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((R)-3-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.87 (A)	632.17
3.61	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((S)-3-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.87 (A)	632.20
3.62	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(морфолиносульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	673.25
3.63	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(пиперидин-1-илсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.00 (A)	671.26
3.64	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(пирролидин-1-илсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.96 (A)	657.26
3.65	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((4,4-дифторпиперидин-1-ил)сульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	1.00 (A)	707.26
3.66	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил(пиперидин-1-ил)метанон	0.96 (A)	635.35
3.67	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил(пирролидин-1-ил)метанон	0.91 (A)	621.30
3.68	N-этил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-метилпиперидин-1-карбоксамид	0.91 (A)	609.32
3.69	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-карбоксамид	0.88 (A)	595.27
3.70	4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил(4-метилпиперазин-1-ил)метанон	0.69 (A)	650.35

Соединения примеров 4.01 - 4.55, перечисленные в таблице 3 ниже, получали путем применения общей методики В (клик-химия) к соответствующим азидным и алкиновым структурным элементам (либо имеющимся в продаже, либо описанным как промежуточные соединения). Затем с триазолов удаляли защиту (общие методики С, D, E, F или Р) и/или дериватизировали в соответствии с общими методиками G, H, I, J, M, N и/или O.

Таблица 3:

Прим.	Соединение	t _R [мин] (ЖХ-МС) С)	Данные МС m/z [M+H] ⁺
4.01	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	535.26
4.02	6-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он	0.82 (A)	574.08
4.03	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.76 (A)	525.17
4.04	1-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.76 (A)	566.15
4.05	<i>трет</i> -бутил 4-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-ил)карбоксилат	0.91 (A)	624.16
4.06	1-(4-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он [1-(1,3-ди-деокси-2-О-метил-3-[4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-α-D-галактопираноза)-1-(1-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метан]	0.74 (A)	565.81
4.07	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.78 (A)	602.00
4.08	N-(<i>трет</i> -бутил)-4-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-ил)карбоксамид	0.84 (A)	623.11
4.09	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(пропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.85 (A)	629.82
4.10	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((1-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.84 (A)	629.82
4.11 (Ссыл оч. Прим.)	<i>трет</i> -бутил 4-(4-(1-(((2S,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-ил)карбоксилат	0.91 (A)	624.16
4.12 (Ссыл оч. Прим.)	1-(4-(4-(1-(((2S,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он	0.74 (A)	565.86
4.13	бензил 4-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-ил)карбоксилат	0.93 (A)	658.01

4.14	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(тетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.84 (A)	540.97
4.15	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-тиопиран 1-оксид (смесь цис/транс изомеров)	0.69 (A)	556.98
4.16	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-тиопиран 1,1-диоксид	0.71 (A)	572.99
4.17	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-иминогексагидро-116-тиопиран 1-оксид (смесь цис/транс изомеров)	0.66 (A)	572.00
4.18	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-(метилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид (смесь цис/транс изомеров)	0.66 (A)	586.03
4.19	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(1-(RS- <i>трет</i> -бутилсульфинил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.84 (A)	628.06
4.20	бензил 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.95 (A)	658.06
4.21	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(2-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (смесь изомеров)	0.75 (A)	643.10
4.22	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((4-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.86 (A)	629.80
4.23	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-тозилпиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.95 (A)	677.85
4.24	1-(этилимино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид (смесь цис/транс изомеров)	0.68 (A)	600.09
4.25	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (смесь изомеров)	0.73 (A)	643.11
4.26	4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-сульфонамид	0.85 (A)	631.07
4.27	N-(<i>трет</i> -бутил)-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксамида	0.86 (A)	623.14
4.28	1-(бензилимино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид (смесь цис/транс изомеров)	0.80 (A)	661.94
4.29	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-циклогексил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	523.13
4.30	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-циклогексил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.89 (A)	523.10
4.31	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид (смесь цис/транс изомеров)	0.70 (A)	613.87
4.32	N-циклопропил-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксамида	0.78 (A)	607.16
4.33	1-((4,4-дифторциклогексил)имино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид (смесь цис/транс изомеров)	0.81 (A)	690.15
4.34	бензил	0.92 (A)	656.14

	4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат		
4.35	бензил 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.88 (A)	622.16
4.36	бензил 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.93 (A)	702.20
4.37	бензил 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.90 (A)	640.30
4.38	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((1- <i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.86 (A)	497.22
4.39	этил 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксилат	0.86 (A)	596.25
4.40	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.78 (A)	525.26
4.41	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((1-гидроксициклопентил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.78 (A)	525.24
4.42	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((4-(циклопент-1-ен-1-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол (побочный продукт синтеза примера 4.41)	0.90 (A)	507.27
4.43	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((4-(1-гидроксициклобутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.76 (A)	511.16
4.44	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((4-(2-гидроксипропан-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.73 (A)	499.25
4.45	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((1- <i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.83 (A)	497.26
4.46	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((1- <i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.81 (A)	497.27
4.47	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((4-(1-гидроксициклогексил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.82 (A)	539.25
4.48	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((4-циклопентил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.89 (A)	509.25
4.49	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((4-(1-метилциклопентил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.92 (A)	523.24
4.50	1-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)циклопентан-1-карбонитрил	0.88 (A)	534.25
4.51	(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((4-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.81 (A)	539.24
4.52	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((1- <i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.83 (A)	493.29

4.53	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(<i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидрокси метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.85 (A)	513.22
4.54	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(<i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидрокс иметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол	0.87 (A)	493.25
4.55	(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(<i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидрокси метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол [1-(1,3-ди-деокси-2-O-метил-3-[4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-а-D-галактопираноза)-1-(4-(<i>трет</i> -бутил)-1H-1,2,3-т риазол-1-ил)метан]	0.89 (A)	512.99

Соединения примеров 5.01-5.26, перечисленные ниже в таблице 4, получали путем применения общей методики R к промежуточному соединению 6. Затем эпоксиды дополнительно раскрывали соответствующими аминами (либо имеющимися в продаже, либо описанными как промежуточные соединения) в соответствии с общими методиками S или S' и циклизировали в соответствии с T. Затем с гетероциклов дополнительно снимали защиту (общие методики C, F) и/или дериватизировали в соответствии с общими методиками G, H или O.

Таблица 4:

При м.	Соединение	t _R [мин] (ЖХ-МС)	Данные МС m/z [M+H] ⁺
5.01	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(4-метоксибензил)оксазолидин-2-он	0.90 (A)	565.11
5.02	(RS)-3-(4-(дифторметокси)фенил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он	0.95 (A)	601.11
5.03	(RS)-3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он	0.75 (A)	584.11
5.04	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он	0.78 (A)	620.09.
5.05	(R)-3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он (хиральное разделение примера 5.03)	0.74 (A)	584.10
5.06	(S)-3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он (хиральное разделение примера 5.03)	0.74 (A)	584.10
5.07	(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он (хиральное разделение примера 5.04)	0.78 (A)	620.07
5.08	(R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он (хиральное разделение примера 5.04)	0.78 (A)	620.07
5.09	<i>трет</i> -бутил 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-	0.90 (A)	641.96

	пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат		
5.10	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-изобутирилпиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он	0.80 (A)	612.15
5.11	4-(((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-карбоксамид	0.79 (A)	612.98
5.12	(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-изобутирилпиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он (хиральное разделение примера 5.10)	0.80 (A)	612.15
5.13	(R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-изобутирилпиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он (хиральное разделение примера 5.10)	0.80 (A)	612.15
5.14	<i>трет</i> -бутил 4-(((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат (хиральное разделение примера 5.09)	0.92 (A)	642.17
5.15	<i>трет</i> -бутил 4-(((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат (хиральное разделение примера 5.09)	0.91 (A)	642.17
5.16	<i>трет</i> -бутил 4-(((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)метил)пиперидин-1-карбоксилат	0.92 (A)	656.16
5.17	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)оксазолидин-2-он	0.77 (A)	542.99
5.18	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(изобутилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он	0.89 (A)	662.12
5.19	(RS)-3-(1-(3,3-диметилбутаноил)пиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он	0.87 (A)	640.19
5.20	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-((трифторметил)сульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он	0.93 (A)	673.84
5.21	(RS)-3-((RS)-1-(<i>трет</i> -бутилсульфинил)пиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он (смесь 4 изомеров)	0.84 (A)	646.14
5.22	(RS)-3-(1-(<i>трет</i> -бутилсульфонил)пиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он	0.87 (A)	662.15
5.23	(RS)-3-циклогексил-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он	0.90 (A)	541.17
5.25	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-((1r,4R)-4-метоксициклогексил)оксазолидин-2-он	0.82 (A)	571.18
5.26	(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-((1s,4S)-4-метоксициклогексил)оксазолидин-2-он	0.85 (A)	571.18

Пример

5.24:

трет-бутил

4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат

Этот продукт получали, начиная с промежуточного соединения 27a, с использованием общих методик S, T и C. ЖХМС (А): $t_R = 0.93$ мин; $[M+H]^+ = 642.26$.

Пример

6.01:

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-дифторциклогексил)изотиазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

Стадия

1:

4-(4,4-дифторциклогексил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)бут-3-ин-2-ол

4-этинил-1,1-дифторциклогексан (1.1 экв) в ТГФ (5 мл/ммоль) охлаждали до -78°C . Добавляли $n\text{BuLi}$ 1.6M в гексанах (1.1 экв) по каплям в атмосфере азота. После перемешивания при -78°C в течение 1 часа добавляли 7a (1 экв) в ТГФ (5 мл/ммоль) и реакцию перемешивали при -78°C в течение 2 часов. После водной обработки (ЭА/ NH_4Cl насыщ.), неочищенный продукт использовали без дополнительной очистки. ЖХМС (А): $t_R = 1.04$ мин; $[M+H]^+ = 586.15$.

Стадия

2:

4-(4,4-дифторциклогексил)-1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)бут-3-ин-2-он

К раствору промежуточного соединения стадии 1 (1 экв) в ацетоне (5 мл/ммоль) 8 раз добавляли MnO_2 (5 экв). Реакционную смесь перемешивали при кт до завершения реакции. После фильтрации фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью ФХ (гептан/ЭА 7:3) с получением целевого продукта в виде белого твердого вещества. ЖХМС (А): $t_R = 1.10$ мин; $[M+H]^+ = 584.10$.

Стадия

3:

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-дифторциклогексил)изотиазол-3-ил)метил)-2-(гидрок

симетил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол

К раствору промежуточного соединения стадии 2 (1 экв) в H₂O (5 мл/ммоль) охлажденного до 0°C добавляли гидроксилламин-O-сульфо кислоту (1 экв). Смесь перемешивали при к.т. о/п. Дважды добавляли NaHCO₃ (1 экв) и гидросульфид натрия (1.1 экв) и смесь перемешивали до завершения реакции. После водной обработки (ТВМЕ/H₂O), продукт очищали, как описано в общих способах. ЖХМС (А): t_R = 0.98 мин; [M+H]⁺ = 574.86.

Пример 6.02: *трет-бутил 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изотиазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат*

Этот продукт получали по аналогии с примером 6.01 с использованием *трет-бутил* 4-этинилпиперидин-1-карбоксилата вместо 4-этинил-1,1-дифторциклогексана. ЖХМС (А): t_R = 1.01 мин; [M+H]⁺ = 639.92.

Пример 6.03: *(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(пиперидин-4-ил)изотиазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол*

С Вос группы примера 6.02 снимали защиту на стадии 3. ЖХМС (А): t_R = 0.68 мин; [M+H]⁺ = 539.83.

Пример 6.04: *(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(трет-бутил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол*

К раствору промежуточного соединения 27a в толуоле (5 мл/ммоль) добавляли 1-бромпинаколон (1 экв), параформальдегид (1 экв) и ацетат аммония (1.5 экв). Реакционную смесь перемешивали при 110°C до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/H₂O), неочищенный продукт очищали, как описано в общих способах. ЖХМС (А): t_R = 0.73 мин; [M+H]⁺ = 496.30.

Пример 6.05: *5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-фенилоксазол-2(3H)-он*

Стадия

1:

1-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-6-(3-бромпроп-2-ин-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-8-ил)-4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол

К раствору промежуточного соединения 9a (1 экв) в ацетоне (5 мл/ммоль) добавляли NBS (1.3 экв) и нитрат серебра (0.05 экв). Реакционную смесь перемешивали при к.т. до завершения реакции. После водной обработки (ЭА, H₂O), неочищенный продукт использовали без дополнительной очистки. ЖХМС (А): t_R = 1.06 мин; [M+H]⁺ = 517.67.

Стадия

2:

трет-бутил

10 *(3-((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)проп-1-ин-1-ил)(фенил)карбамат*

К раствору промежуточного соединения стадии 1 (1.2 экв) и *трет*-бутил фенилкарбамата (1 экв) в толуоле (5 мл/ммоль) добавляли CuSO₄ (0.3 экв), фосфат калия (2.6 экв) и 1,10-фенантролин моногидрат (0.66 экв). Реакционную смесь перемешивали при 85°C до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/H₂O), неочищенный продукт очищали, как описано в общих способах. ЖХМС (А): t_R = 1.18 мин; [M+H]⁺ = 629.09.

Стадия

3:

20 *5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-3-фенилоксазол-2(3H)-он*

К раствору промежуточного соединения стадии 2 (1 экв) в ДХМ (5 мл/ммоль) добавляли хлор(трифенилфосфин)золота(I) (0.08 экв) и гексафторантимонат серебра(V) (0.08 экв). Реакционную смесь перемешивали при 40°C о/п. После водной обработки (ДХМ/H₂O), неочищенный продукт использовали без дополнительной очистки. ЖХМС (А): t_R = 1.06 мин; [M+H]⁺ = 573.13.

Стадия

4:

30 *5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-фенилоксазол-2(3H)-он*

Промежуточное соединение стадии 3 (1 экв) в ТГФ/H₂O 1:2 (5 мл/ммоль) перемешивали с ТФУ о/п. Неочищенную смесь очищали, как описано в общих способах. ЖХМС (А): t_R = 0.91 мин; [M+H]⁺ = 533.13.

Этот промежуточный продукт получали, начиная с промежуточного соединения 27а, в соответствии с общей методикой Г. ЖХМС (А): $t_R = 0.92$ мин; $[M+H]^+ = 505.13$.

Стадия 2:

5 **2-((1-ацетилпиперидин-4-ил)амино)-N-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-7-метокси-2,2-диметил-8-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)ацетамид**

10 Промежуточное соединение стадии 1 (1 экв) растворяли в ДМФА (5 мл /ммоль). Добавляли 1-ацетилпиперидин-4-амин (1.1 экв) и ДИПЕА (5 экв) и реакцию смесь перемешивали при 50°C до завершения реакции. После водной обработки (ЭА/Н₂О), неочищенный продукт очищали ФХ (ДХМ/МеОН 9:1). ЖХМС (А): $t_R = 0.73$ мин; $[M+H]^+ = 611.11$.

Стадия 3: Указанное в заголовке соединение получали в соответствии со стадиями 2 и 3 примера 6.06. ЖХМС (А): $t_R = 0.66$ мин; $[M+H]^+ = 583.18$.

15 **Пример** **6.08:**

3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он

20 Этот продукт получали по аналогии с примером 6.06, начиная с промежуточного соединения 27а и промежуточного соединения 44. ЖХМС (А): $t_R = 0.67$ мин; $[M+H]^+ = 583.21$.

Пример **6.09:**

25 **3-циклогексил-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он**

Этот продукт получали по аналогии с примером 6.06, начиная с промежуточного соединения 27а и промежуточного соединения 43. ЖХМС (А): $t_R = 0.78$ мин; $[M+H]^+ = 540.21$.

Пример **6.10:**

30 **1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)имидазолидин-4-он**

Этот продукт получали по аналогии с примером 6.06, начиная с промежуточного соединения 27а и промежуточного соединения 45. ЖХМС (А): $t_R = 0.68$ мин; $[M+H]^+ = 542.21$.

Пример

6.11:

этил

5 **4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-5-оксоимидазолидин-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат**

10 Этот продукт получали по аналогии с примером 6.06, начиная с промежуточного соединения 27а и промежуточного соединения 46. ЖХМС (А): $t_R = 0.76$ мин; $[M+H]^+ = 613.11$.

II. Биологические анализы

Определение ингибирующей активности соединений (IC_{50})

15 Ингибирующую активность соединений определяли в анализах конкурентного связывания. Этот спектрофотометрический анализ обеспечивает измерение связывания биотинилированного Gal-3 человека (hGal-3) или Gal-1 человека (hGal-1), соответственно, с адсорбированным на микропланшете гликопротеином, асиалофетуином (ASF) (Proc Natl Acad Sci USA., 26 марта 2013 г.; 110(13):5052-7.). Альтернативно, и предпочтительно, можно использовать версию Gal-1 человека, в которой все шесть цистеинов заменены на серины.

20 Вкратце, соединения последовательно разводили в ДМСО (рабочие разведения). 384-луночные планшеты с ASF-покрытием дополняли 22.8 мкл/лунку биотинилированного hGal-3 или hGal-1 в буфере для анализа (т.е. 300-1000 нг/мл биотинилированного hGal-3 или hGal-1), и к смеси добавляли 1.2 мкл рабочих разведений соединения и перемешивали.

30 Планшеты инкубировали в течение 3 часов при 4°C, затем промывали холодным буфером для анализа (3x50 мкл) и инкубировали в течение 1 часа с 25 мкл/лунку раствора стрептавидин-пероксидазы (разбавленного в буфере для анализа до 80 нг/мл) при 4°C с последующими дополнительными стадиями промывки буфером для анализа (3x50 мкл). В заключение, добавляли 25 мкл/лунку субстрата ABTS. Через 30 – 45 минут регистрировали ОП (410 нм), и рассчитывали значения IC_{50} .

Рассчитанные значения IC_{50} могут колебаться в зависимости от дня проведения анализа. Колебания такого рода известны специалистам в данной

области техники. Значения IC_{50} из нескольких измерений приведены в виде средних значений.

Активность на hGal-3 (IC_{50} в мкМ)

5 **Таблица 5**

Прим.	Gal-3 IC_{50}	Прим.	Gal-3 IC_{50}	Прим.	Gal-3 IC_{50}	Прим.	Gal-3 IC_{50}
1.01	0.70	1.02	0.49	1.03	0.31	1.04	0.58
1.05	0.48	1.06	1.80	1.07	0.52	1.08	1.08
1.09	2.15	1.10	0.56	1.11	0.51	1.12	0.67
1.13	1.11	1.14	0.68	1.15	0.65	1.16	0.43
1.17	0.70	1.18	0.97	1.19	0.53	1.20	0.24
1.21	0.15	1.22	0.43	1.23	0.70	1.24	0.80
1.25	0.67	1.26	1.15	1.27	0.41	1.28	0.47
1.29	2.14	1.30	0.33	1.31	1.13	1.32	0.053
1.33	0.80	1.34	0.88	1.35	1.00	1.36	2.54
1.37	0.44	1.38	1.42	1.39	0.71	1.40	0.043
1.41	0.45	1.42	1.06	1.43	1.90	1.44	0.065
1.45	0.11	1.46	0.29	1.47	0.66	1.48	0.089
1.49	0.078	1.50	0.063	1.51	0.15	1.52	0.50
1.53	0.35	1.54	0.29	1.55	0.66	1.56	0.34
1.57	0.40	1.58	0.49	1.59	0.40	1.60	0.29
1.61	0.036	1.62	0.076	1.63	0.34	1.64	0.27
1.65	0.56	1.66	1.08	1.67	0.43	1.68	0.47
1.69	0.45	1.70	1.98	1.71	0.23	1.72	0.36
1.73	0.19	1.74	0.18	1.75	0.40	1.76	4.62
1.77	0.71	1.78	1.00	1.79	0.27	1.80	0.11
1.81	0.20	1.82	1.35	1.83	0.40	1.84	0.35
1.85	0.047	1.86	0.089	1.87	0.080	1.88 (Ссылоч. Прим.)	6.23
1.89	0.99	1.90	0.26	1.91	0.48	1.92	0.26
1.93	0.55	1.94	0.14	1.95	0.19	1.96	1.74
1.97	0.031	1.98	1.56	1.99	0.40	1.100	0.65
1.101	0.18	1.102	0.082	1.103	0.45	1.104	1.84
1.105	1.68	1.106	0.49	1.107	0.11	1.108	0.18
1.109	1.60	1.110	0.25	1.111	1.66	1.112	1.00
1.113	1.06	1.114	0.075	1.115	0.44	1.116	0.17
1.117	0.33	1.118	0.33	1.119	0.26	1.120	0.29
1.121	0.082	1.122	0.14	1.123	0.14	1.124	0.031
1.125	0.14	1.126	0.081	1.127	0.30	1.128	0.87
1.129	0.27	1.130	0.26	1.131	0.14	1.132	0.069
1.133	0.23	1.134	0.084	1.135	0.10	1.136	0.112
1.137	0.048	1.138	0.13	1.139	0.042	1.140	0.049
1.141	0.097	1.142	0.071	1.143	0.10	1.144	0.18

1.145	0.17	1.146	0.24	1.147	0.17	1.148	0.059
1.149	0.084	1.150	0.023	1.151	0.019	1.152	0.039
1.153	0.067	1.154	0.033	1.155	0.022	1.156	0.031
1.157	0.030	1.158	0.066	1.159	0.057	1.160	0.078
1.161	0.034	1.162	0.037	1.163	0.043	1.164	0.038
1.165	0.059	1.166	0.026	1.167	0.040	1.168	0.029
1.169	0.154	1.170	0.40	1.171	0.44	1.172	0.26
1.173	0.44	1.174	0.90	1.175	0.31	1.176	0.87
1.177	0.18	1.178	0.98	1.179	0.15	1.180	0.18
1.181	0.056	1.182	0.082	1.183	0.28	1.184	0.13
1.185	0.19	1.186	0.085	1.187	0.45	1.188	0.18
1.189	0.17	1.190	0.071	1.191	0.15	1.192	0.20
1.193	0.12	1.194	0.18	1.195	0.060	1.196	0.40
1.197	0.11	1.198	0.047	1.199	0.052	1.200	0.12
1.201	0.067	1.202	0.033	1.203	0.026	1.204	0.041
1.205	0.041	1.206	0.083	1.207	0.11	1.208	0.13
1.209	0.26	1.210	0.29	1.211	0.094	1.212	0.16
1.213	0.16	1.214	0.13	1.215	0.10	1.216	0.34
1.217	0.18	1.218	0.42	1.219	0.023	1.220	0.035
1.221	0.16	1.222	0.11	1.223	0.38	1.224	0.070
1.225	0.53	1.226	0.13	1.227	0.077	1.228	0.20
1.229	0.53	1.230	0.54	1.231	0.91	1.232	0.10
1.233	0.088	1.234	0.057	1.235	0.10	1.236	0.057
1.237	0.075	1.238	0.045	1.239	0.072	1.240	0.10
1.241	0.079	1.242	0.068	1.243	0.042	1.244	0.11
1.245	0.067	1.246	0.073	1.247	0.21	1.248	0.70
1.249	0.15	1.250	0.057	1.251	0.044	1.252	0.069
1.253	0.058	1.254	0.031	1.255	0.032	1.256	0.055
1.257	0.044	1.258	0.037	1.259	0.033	1.260	0.063
1.261	0.042	1.262	0.070	1.263	0.058	1.264	0.071
1.265	0.25	1.266	0.091	1.267	0.16	1.268	0.11
1.269	0.049	1.270	0.038	1.271	0.049	1.272	0.25
1.273	0.066	1.274	0.11	1.275	0.11	1.276	0.097
1.277	0.140	1.278	0.093	1.279	0.12	1.280	0.30
1.281	0.53	1.282	0.11	1.283	0.049	1.284	0.15
1.285	0.051	1.286	0.23	1.287	0.069	1.288	0.063
1.289	0.059	1.290	0.27	1.291	0.14	1.292	0.051
1.293	0.093	1.294	1.54	1.295	1.80	1.296	1.41
		1.298	2.50	1.299	4.04	1.300	1.41
1.301	2.70	1.302	0.036	1.303	0.14	1.304	1.62
1.305	1.86	1.306	1.22	1.307	0.67	1.308	0.18
1.309	0.69	1.310	3.62	1.311	2.38	1.312	0.14
1.313	0.13	1.314	0.13	1.315	0.27	1.316	0.19
1.317	0.31	1.318	0.16	1.319	0.14	1.320	0.075
1.321	0.40	1.322	0.31	1.323	0.62	1.324	0.14
1.325	0.017	1.326	0.057	1.327	0.076	1.328	0.077

1.329	0.069	1.330	0.061	1.331	0.058	1.332	0.043
1.333	0.010	1.334	0.024	1.335	0.026	1.336	0.023
1.337	0.055	1.338	0.15	1.339	0.28	1.340	0.33
1.341	0.20	1.342	0.55	1.343	0.093	1.344	0.040
1.345	0.044	1.346	0.10	1.347	0.11	1.348	0.068
1.349	0.18	1.350	0.27	1.351	0.18	1.352	0.10
2.01	0.84	2.02	0.25	2.03	0.30	2.04	0.91
2.05	0.19	2.06	0.24	2.07a	0.26	2.07b	1.70
2.08	0.65	2.09	0.66	2.10	0.45	2.11	2.54
2.12	0.19	2.13	0.21	2.14	0.19	2.15	0.095
2.16	0.16	2.17	0.13	2.18	0.22	2.19	0.17
2.20	0.39	2.21	0.022	2.22	0.20	2.23	0.22
2.24	0.99	2.25	0.17	2.26	0.20	2.27	0.024
2.28	0.11	2.29	0.017	2.30	0.072	2.31	0.30
2.32	0.35	2.33	0.31	2.34	0.068	2.35	0.14
2.36	0.12	2.37	0.071	2.38	0.19	2.39	0.11
2.40	0.13	2.41	0.10	2.42	0.18	2.43	0.047
2.44	0.040	2.45	0.022	2.46	0.029	2.47	0.23
2.48	0.098	2.49	0.053	2.50	0.13	2.51	0.046
2.52	0.078	2.53	0.053	2.54	0.052	2.55	0.12
2.56	0.49	2.57	0.081	2.58	0.060	2.59	0.084
2.60	0.40	2.61	0.11	2.62	0.036	2.63	0.074
3.01	0.30	3.02	0.34	3.03	0.15	3.04	0.55
3.05	0.29	3.06	0.28	3.07	1.86	3.08	0.29
3.09	0.84	3.10	0.62	3.11	0.15	3.12	0.070
3.13	0.67	3.14	0.32	3.15	0.14	3.16	0.22
3.17	0.046	3.18	0.18	3.19	0.43	3.20	0.24
3.21	0.046	3.22	0.028	3.23	0.23	3.24	0.34
3.25	0.17	3.26	0.068	3.27	0.032	3.28	0.038
3.29	0.27	3.30	0.16	3.31	0.073	3.32	0.046
3.33	0.065	3.34	0.12	3.35	0.048	3.36	1.16
3.37	0.097	3.38	0.043	3.39	0.26	3.40	0.31
3.41	0.23	3.42	0.14	3.43	0.13	3.44	0.56
3.45	0.037	3.46	0.044	3.47	0.050	3.48	0.041
3.49	0.057	3.50	0.045	3.51	0.071	3.52	0.031
3.53	0.19	3.54	0.44	3.55	0.090	3.56	0.020
3.57	0.097	3.58	0.061	3.59	0.042	3.60	0.37
3.61	0.072	3.62	0.045	3.63	0.069	3.64	0.025
3.65	0.045	3.66	0.14	3.67	0.069	3.68	0.11
3.69	0.17	3.70	0.084				
4.01	1.24	4.02	0.69	4.03	0.076	4.04	0.044
4.05	0.035	4.06	0.052	4.07	0.012	4.08	0.010
4.09	0.013	4.10	0.025	4.11 (Ссылоч. Прим.)	1.20	4.12 (Ссылоч. Прим.)	0.70
4.13	0.017	4.14	0.036	4.15	0.21	4.16	0.035
4.17	0.025	4.18	0.057	4.19	0.034	4.20	0.021

4.21	0.019	4.22	0.045	4.23	0.038	4.24	0.054
4.25	0.12	4.26	0.061	4.27	0.034	4.28	0.013
4.29	0.31	4.30	0.085	4.31	0.027	4.32	0.065
4.33	0.071	4.34	0.025	4.35	0.040	4.36	0.019
4.37	0.015	4.38	0.093	4.39	0.044	4.40	0.16
4.41	0.34	4.42	0.79	4.43	0.30	4.44	0.24
4.45	0.085	4.46	0.045	4.47	0.33	4.48	0.25
4.49	0.24	4.50	0.33	4.51	0.16	4.52	0.053
4.53	0.034	4.54	0.046	4.55	0.031		
5.01	1.57	5.02	1.56	5.03	0.12	5.04	0.18
5.05	0.33	5.06	0.096	5.07	0.28	5.08	0.018
5.09	0.083	5.10	0.19	5.11	0.26	5.12	0.13
5.13	0.59	5.14	0.34	5.15	0.050	5.16	0.63
5.17	0.19	5.18	0.035	5.19	0.10	5.20	0.14
5.21	0.35	5.22	0.067	5.23	0.14	5.24	0.29
5.25	0.74	5.26	1.24				
6.01	0.56	6.02	0.11	6.03	0.22	6.04	0.18
6.05	0.25	6.06	0.042	6.07	0.15	6.08	0.022
6.09	0.059	6.10	0.037	6.11	0.026		

Активности на hGal-1 IC₅₀ (мкМ)

Таблица 6

Прим.	Gal-1 IC ₅₀	Прим.	Gal-1 IC ₅₀	Прим.	Gal-1 IC ₅₀	Прим.	Gal-1 IC ₅₀
1.01	6.16	1.02	53.9	1.03	5.45	1.04	>100
1.05	7.18	1.06	22.2	1.07	4.9	1.08	8.74
1.09	27.5	1.10	5.39	1.11	5.61	1.12	3.55
1.13	6.34	1.14	2.27	1.15	3.20	1.16	6.62
1.17	8.79	1.18	14.1	1.19	5.58	1.20	4.27
1.21	4.77	1.22	4.48	1.23	6.80	1.24	13.3
1.25	4.97	1.26	17.5	1.27	6.54	1.28	18.9
1.29	>100	1.30	3.09	1.31	13.5	1.32	1.15
1.33	7.94	1.34	10.6	1.35	5.58	1.36	10.9
1.37	7.70	1.38	15.9	1.39	9.94	1.40	0.74
1.41	6.29	1.42	3.61	1.43	15.8	1.44	1.71
1.45	1.02	1.46	1.00	1.47	6.54	1.48	0.56
1.49	2.45	1.50	0.57	1.51	2.50	1.52	7.98
1.53	2.87	1.54	6.48	1.55	41.9	1.56	15.2
1.57	12.5	1.58	13.6	1.59	6.31	1.60	6.97
1.61	0.62	1.62	0.45	1.63	2.54	1.64	8.51
1.65	14.1	1.66	3.76	1.67	3.08	1.68	5.09
1.69	6.73	1.70	12.6	1.71	5.26	1.72	5.11
1.73	3.12	1.74	3.16	1.75	3.55	1.76	13.3
1.77	6.82	1.78	9.64	1.79	4.24	1.80	43.8
1.81	14.5	1.82	28.4	1.83	8.21	1.84	3.01

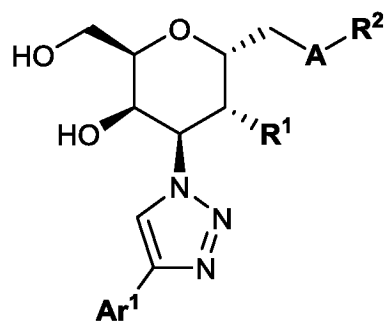
1.85	1.14	1.86	>100	1.87	1.97	1.88 (Ссылоч. Прим.)	22.2
1.89	4.11	1.90	1.78	1.91	11.8	1.92	4.91
1.93	16.0	1.94	4.76	1.95	1.21	1.96	8.65
1.97	3.25	1.98	1.84	1.99	0.471	1.100	4.90
1.101	4.10	1.102	2.37	1.103	9.82	1.104	0.45
1.105	2.34	1.106	1.53	1.107	0.40	1.108	1.69
1.109	0.21	1.110	2.24	1.111	11.5	1.112	0.77
1.113	0.64	1.114	1.36	1.115	0.94	1.116	1.75
1.117	1.14	1.118	1.47	1.119	4.17	1.120	10.6
1.121	1.09	1.122	0.72	1.123	0.14	1.124	0.80
1.125	1.00	1.126	0.44	1.127	9.84	1.128	15.4
1.129	14.7	1.130	18.1	1.131	7.44	1.132	0.76
1.133	10.7	1.134	10.8	1.135	9.00	1.136	4.77
1.137	1.88	1.138	15.3	1.139	1.13	1.140	0.69
1.141	0.79	1.142	1.32	1.143	0.19	1.144	0.74
1.145	1.56	1.146	4.66	1.147	2.96	1.148	0.63
1.149	0.47	1.150	0.14	1.151	1.02	1.152	1.51
1.153	1.60	1.154	0.36	1.155	1.05	1.156	0.94
1.157	0.094	1.158	1.52	1.159	1.53	1.160	0.73
1.161	1.66	1.162	0.74	1.163	0.71	1.164	1.07
1.165	0.68	1.166	0.26	1.167	0.91	1.168	0.93
1.169	0.47	1.170	> 100	1.171	13.2	1.172	57
1.173	47.8	1.174	18.8	1.175	4.76	1.176	> 100
1.177	64.8	1.178	10.3	1.179	11.0	1.180	4.93
1.181	8.04	1.182	4.73	1.183	5.29	1.184	1.18
1.185	1.45	1.186	6.20	1.187	5.98	1.188	7.62
1.189	5.43	1.190	4.61	1.191	3.65	1.192	1.88
1.193	1.25	1.194	3.51	1.195	3.33	1.196	2.43
1.197	2.19	1.198	3.59	1.199	5.99	1.200	1.51
1.201	2.94	1.202	3.95	1.203	1.78	1.204	17.3
1.205	9.01	1.206	1.34	1.207	1.16	1.208	1.64
1.209	3.66	1.210	2.73	1.211	0.45	1.212	1.60
1.213	1.55	1.214	0.92	1.215	0.61	1.216	3.97
1.217	2.03	1.218	10.6	1.219	0.43	1.220	0.57
1.221	0.98	1.222	8.00	1.223	16.7	1.224	14.1
1.225	4.85	1.226	1.19	1.227	16.6	1.228	0.79
1.229	> 100	1.230	> 100	1.231	> 100	1.232	0.97
1.233	1.33	1.234	1.27	1.235	1.33	1.236	0.96
1.237	4.22	1.238	3.74	1.239	6.44	1.240	13.91
1.241	2.58	1.242	2.90	1.243	1.33	1.244	3.29
1.245	1.86	1.246	1.72	1.247	2.29	1.248	> 100
1.249	1.78	1.250	0.25	1.251	0.36	1.252	0.28
1.253	0.28	1.254	1.11	1.255	2.06	1.256	1.56
1.257	1.78	1.258	0.98	1.259	0.62	1.260	1.41
1.261	1.05	1.262	0.33	1.263	1.03	1.264	1.61

1.265	2.58	1.266	1.56	1.267	6.10	1.268	2.49
1.269	0.90	1.270	3.55	1.271	1.66	1.272	3.49
1.273	0.72	1.274	5.54	1.275	3.30	1.276	5.10
1.277	1.47	1.278	6.70	1.279	3.21	1.280	1.82
1.281	2.55	1.282	1.77	1.283	0.38	1.284	5.85
1.285	1.10	1.286	3.08	1.287	0.59	1.288	5.75
1.289	1.77	1.290	2.12	1.291	0.94	1.292	3.54
1.293	2.92	1.294	14.0	1.295	17.1	1.296	52.2
		1.298	0.99	1.299	3.84	1.300	2.27
1.301	2.89	1.302	1.00	1.303	0.55	1.304	3.91
1.305	1.18	1.306	6.19	1.307	7.22	1.308	2.37
1.309	2.74	1.310	0.48	1.311	0.065	1.312	4.24
1.313	2.94	1.314	1.38	1.315	2.21	1.316	2.20
1.317	9.69	1.318	8.87	1.319	7.16	1.320	2.62
1.321	9.17	1.322	>100	1.323	5.08	1.324	3.57
1.325	0.60	1.326	2.87	1.327	4.17	1.328	0.96
1.329	0.44	1.330	4.36	1.331	1.99	1.332	0.98
1.333	6.99	1.334	3.31	1.335	3.78	1.336	1.88
1.337	0.42	1.338	1.98	1.339	10.0	1.340	10.4
1.341	15.7	1.342	33.0	1.343	9.19	1.344	17.0
1.345	0.72	1.346	11.7	1.347	8.21	1.348	0.25
1.349	7.02	1.350	6.78	1.351	1.05	1.352	1.17
2.01	8.36	2.02	5.08	2.03	0.55	2.04	12.3
2.05	0.39	2.06	0.26	2.07a	0.31	2.07b	11.7
2.08	4.50	2.09	8.38	2.10	4.47	2.11	13.7
2.12	3.65	2.13	1.99	2.14	4.58	2.15	2.14
2.16	11.6	2.17	0.78	2.18	6.30	2.19	1.05
2.20	2.03	2.21	0.69	2.22	27.3	2.23	2.05
2.24	9.61	2.25	1.28	2.26	4.49	2.27	5.28
2.28	2.18	2.29	2.33	2.30	1.98	2.31	1.29
2.32	2.96	2.33	2.45	2.34	1.19	2.35	2.62
2.36	2.77	2.37	1.74	2.38	1.99	2.39	6.68
2.40	4.58	2.41	5.84	2.42	3.27	2.43	0.55
2.44	0.51	2.45	2.42	2.46	0.89	2.47	4.40
2.48	1.04	2.49	0.64	2.50	6.81	2.51	> 100
2.52	5.13	2.53	1.05	2.54	0.59	2.55	2.72
2.56	1.77	2.57	1.45	2.58	1.46	2.59	2.30
2.60	7.39	2.61	0.78	2.62	2.28	2.63	1.73
3.01	5.71	3.02	4.62	3.03	2.49	3.04	5.65
3.05	1.86	3.06	2.09	3.07	15.1	3.08	12.5
3.09	13.3	3.10	5.50	3.11	1.38	3.12	0.52
3.13	4.02	3.14	6.84	3.15	13.6	3.16	5.19
3.17	0.96	3.18	2.22	3.19	4.72	3.20	1.85
3.21	0.59	3.22	1.87	3.23	3.99	3.24	9.19
3.25	2.47	3.26	0.93	3.27	0.87	3.28	1.23
3.29	15.8	3.30	3.62	3.31	0.85	3.32	0.61

3.33	1.08	3.34	1.51	3.35	0.93	3.36	8.14
3.37	1.09	3.38	0.45	3.39	5.09	3.40	1.21
3.41	2.96	3.42	5.90	3.43	2.83	3.44	5.32
3.45	0.49	3.46	0.58	3.47	0.76	3.48	0.47
3.49	0.53	3.50	0.59	3.51	0.1.32	3.52	0.23
3.53	2.51	3.54	1.51	3.55	2.99	3.56	0.61
3.57	1.40	3.58	1.87	3.59	0.98	3.60	5.10
3.61	1.12	3.62	1.35	3.63	0.56	3.64	0.76
3.65	1.88	3.66	3.59	3.67	0.92	3.68	2.46
3.69	2.47	3.70	0.82				
4.01	13.5	4.02	20.3	4.03	1.76	4.04	0.70
4.05	0.14	4.06	0.16	4.07	0.10	4.08	0.067
4.09	0.10	4.10	0.27	4.11 (Ссылоч . Прим.)	3.03	4.12 (Ссылоч. Прим.)	3.04
4.13	0.34	4.14	3.88	4.15	4.90	4.16	0.67
4.17	0.17	4.18	0.24	4.19	1.00	4.20	0.52
4.21	0.086	4.22	0.77	4.23	1.23	4.24	0.31
4.25	1.57	4.26	1.24	4.27	0.38	4.28	0.12
4.29	2.74	4.30	2.92	4.31	0.32	4.32	0.884
4.33	0.22	4.34	0.43	4.35	0.15	4.36	0.57
4.37	0.17	4.38	1.81	4.39	0.52	4.40	3.92
4.41	2.49	4.42	2.62	4.43	4.43	4.44	15.0
4.45	1.12	4.46	0.31	4.47	3.06	4.48	2.86
4.49	3.93	4.50	4.29	4.51	1.60	4.52	0.73
4.53	0.75	4.54	1.50	4.55	0.95		
5.01	5.28	5.02	3.55	5.03	0.65	5.04	0.79
5.05	0.30	5.06	0.27	5.07	7.57	5.08	0.16
5.09	0.46	5.10	0.28	5.11	1.50	5.12	1.00
5.13	4.73	5.14	6.41	5.15	0.21	5.16	42.1
5.17	9.07	5.18	0.64	5.19	1.37	5.20	2.31
5.21	8.68	5.22	0.76	5.23	6.74	5.24	1.81
5.25	12.7	5.26	11.8				
6.01	6.38	6.02	1.97	6.03	4.16	6.04	2.38
6.05	8.19	6.06	1.63	6.07	0.91	6.08	0.073
6.09	6.72	6.10	0.89	6.11	0.092		

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)



5

Формула (I),

где

 Ar^1 представляет собой

• арил, который является незамещенным или моно-, ди-, три-, тетра- или пентазамещенным, где заместители независимо выбраны из галогена, метила, циано, метокси, трифторметила, трифторметокси и этинила;

10

• 5- или 6-членный гетероарил, где указанный 5- или 6-членный гетероарил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо выбраны из галогена, метила, циано и метокси; или

15

• 9- или 10-членный гетероарил, где указанный 9- или 10-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещен метилом;

 R^1 представляет собой

• гидроксид;

• C_{1-4} -алкокси;

• $-\text{O}-\text{CO}-\text{C}_{1-3}$ -алкил;

20

• $-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-\text{R}^{\text{N11}}$, где R^{N11} представляет собой водород или C_{1-3} -алкил;

• $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_1$ -фторалкил;

• $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{HET}^1$, где HET^1 представляет собой 5-членный гетероарил,

где указанный 5-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещен метилом; или

25

• $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{R}^{\text{1X}}$, где R^{1X} представляет собой

➤ -гидроксид;

➤ C_{1-3} -алкокси;

➤ морфолин-4-ил; или

➤ $-NR^{N21}R^{N22}$, где R^{N21} и R^{N22} оба независимо представляют собой водород или метил; или R^{N21} и R^{N22} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членный гетероциклоалкил, выбранный из азетидин-1-ила, пирролидин-1-ила и пиперидин-1-ила, где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил монозамещен гидроксидом;

A представляет собой 5-членный гетероциклоалкилен или 5-членный гетероарилен; где указанный 5-членный гетероциклоалкилен выбран из 4,5-дигидроизоксазол-3,5-диила, имидазолидин-4-он-1,3-диила, оксазол-2-он-3,5-диила и оксазолидин-2-он-3,5-диила; и указанный 5-членный гетероарилен выбран из 1,2,3-триазол-1,4-диила, изоксазол-3,5-диила, имидазол-1,4-диила и изотиазол-3,5-диила; и

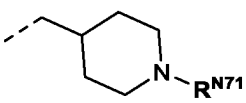
R^2 представляет собой

- C_{1-6} -алкил;
- C_{1-6} -алкил, где указанный C_{1-6} -алкил монозамещен C_{1-3} -алкокси, $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
- C_{1-4} -фторалкил;
- C_{3-6} -циклоалкил, где указанный C_{3-6} -циклоалкил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо выбраны из оксо, фтора, $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси, C_{1-3} -алкила, C_{1-3} -алкокси, C_1 -фторалкила, циано, $-CH_2-CN$, и $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкила, где указанный C_{1-4} -алкил монозамещен $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси; или указанный C_{3-6} -циклоалкил вместе с 1,3-диоксолан-2,2-диолом образуют спиробициклический фрагмент;
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода и где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C_{1-4} -алкилом;
- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом серы, где указанный атом серы является незамещенным или монозамещен оксо ($=O$); или указанный атом серы является двузамещенным, где один заместитель представляет собой оксо ($=O$), а другой заместитель выбран из оксо ($=O$), имидо ($=NH$), C_{1-3} -алкилимидо ($=N-C_{1-3}$ -алкил), 4,4-дифторциклогексylimидо и бензylimидо ($=N$ -бензил);

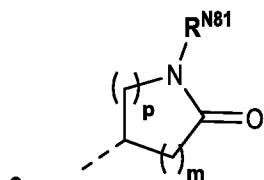
• 4-7-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен

- 5
- C₁₋₆-алкилом;
 - -CO-C₁₋₆-алкилом; -CO-C₄₋₆-циклоалкилом;
- CO-C₁₋₃-фторалкилом; -CO-C₁₋₄-алкокси; -CO-NH-C₁₋₄-алкилом;
- 10
- -SO₂-C₁₋₄-алкилом; -SO₂-NH-C₁₋₄-алкилом;
 - -CH₂-C₃₋₆-циклоалкилом;
 - -CO-C₁₋₆-алкилом, где C₁₋₆-алкил монозамещен amino;
 - -CH₂-оксетанилом;
 - тиазол-2-илом; оксазол-2-илом; бензо[d]тиазол-2-илом;
 - -CO-бензилокси;
 - -CO-NH₂; -CO-NH-C₃₋₆-циклоалкилом;
 - -CO-NR^{N31}R^{N32}, где R^{N31} и R^{N32} оба независимо представляют собой C₁₋₃-алкил;
- 15
- -CO-NR^{N41}R^{N42}, где R^{N41} и R^{N42} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5-6-членный гетероциклоалкил, где указанный 5-6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C₁₋₃-алкилом;
- 20
- -SO-C₁₋₆-алкилом;
 - -SO₂-C₁₋₃-фторалкилом; -SO₂-NH₂;
 - -SO₂-NR^{N51}R^{N52}, где R^{N51} и R^{N52} оба независимо представляют собой C₁₋₃-алкил;
- 25
- -SO₂-NR^{N61}R^{N62}, где R^{N61} и R^{N62} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил, где указанный 5- или 6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или дизамещен фтором;
 - -SO₂-фенилом, где указанный фенил является незамещенным или монозамещен метилом;
- 30
- -SO(NH)-C₁₋₆-алкилом; или -SO(N-C₁₋₃-алкил)-C₁₋₆-алкилом;
- и где указанный 4-7-членный гетероциклоалкил не несет никакого дополнительного заместителя в дополнение к указанному заместителю на кольцевом атоме азота или несет один дополнительный заместитель, который

представляет собой C_{1-4} -алкил (где при этом подразумевается, что такой C_{1-4} -алкил присоединен к кольцевому атому углерода);

•  , где R^{N71} представляет собой водород или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси;

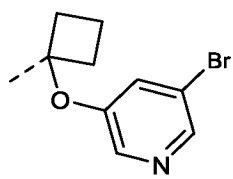
- 5
- циклопентенил;
 - $L-OH$, где L представляет собой
 - C_{1-6} -алкилен;
 - хлор- C_{2-6} -алкилен;
 - 1-фенилэтан-1,1-диил или 1-(2-фторфенил)этан-1,1-диил;
- 10
- (циклопропил)-(пиридин-2-ил)-метилен;
 - C_{4-6} -циклоалкилен, где указанный C_{4-6} -циклоалкилен независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил, фтор или $-CO-R^{O2}$, где R^{O2} представляет собой гидроксильный или C_{1-4} -алкокси;
- 15
- циклопропилен- $(CH_2)_n$ *, где n представляет собой целое число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе $-OH$;
 - 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода; или
- 20
- 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен $-CO-C_{1-4}$ -алкилом, или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
 - 5- или 6-членный гетероарил, где указанный 5- или 6-членный гетероарил независимо является незамещенным или монозамещенным, где заместители независимо представляют собой C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, галоген, C_{1-4} -алкокси, или C_{1-4} -фторалкокси;
- 25
- 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил, 6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил, или 1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил;



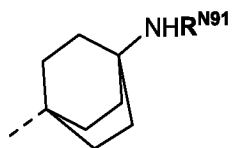
• , где m и p независимо представляют собой целое число 1 или 2; и R^{N81} представляет собой водород или C_{1-4} -алкил;

• C_{0-3} -алкиленфенил; где фенил независимо является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным, где заместители независимо представляют собой C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, галоген, гидроксильную, C_{1-4} -алкоксильную, или C_{1-4} -фторалкоксильную;

• 9-членный гетероарил;



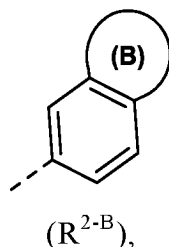
• ;



• , где R^{N91} представляет собой водород или $-CO-C_{1-4}$ -алкоксильную;

10

• или R^2 представляет группу структуры (R^{2-B}):



где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C_{1-3} -алкил;

15

20

или его фармацевтически приемлемая соль.

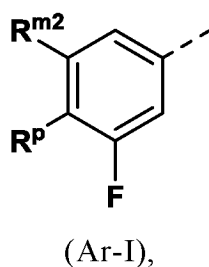
2. Соединение по п. 1, где Ar^1 представляет собой фенил, который является моно-, ди- или тризамещенным, где заместители независимо выбраны из галогена, метила, циано, метокси, трифторметила и этинила;

5 где по меньшей мере один из указанных заместителей присоединен в *мета*-и/или *пара*-положении указанного фенила,

➤ где заместитель в *пара*-положении, если он присутствует, предпочтительно выбран из галогена, метила, циано, метокси, трифторметила и этинила; и

10 ➤ где заместитель в *мета*-положении, если он присутствует, предпочтительно представляет собой галоген; или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п. 1, где Ar^1 представляет собой фенильную группу структуры



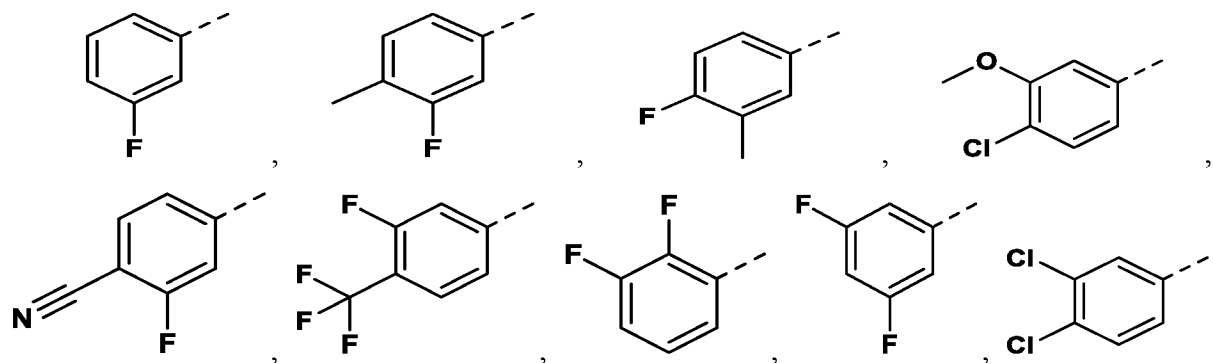
где

➤ R^{m2} представляет собой галоген; и

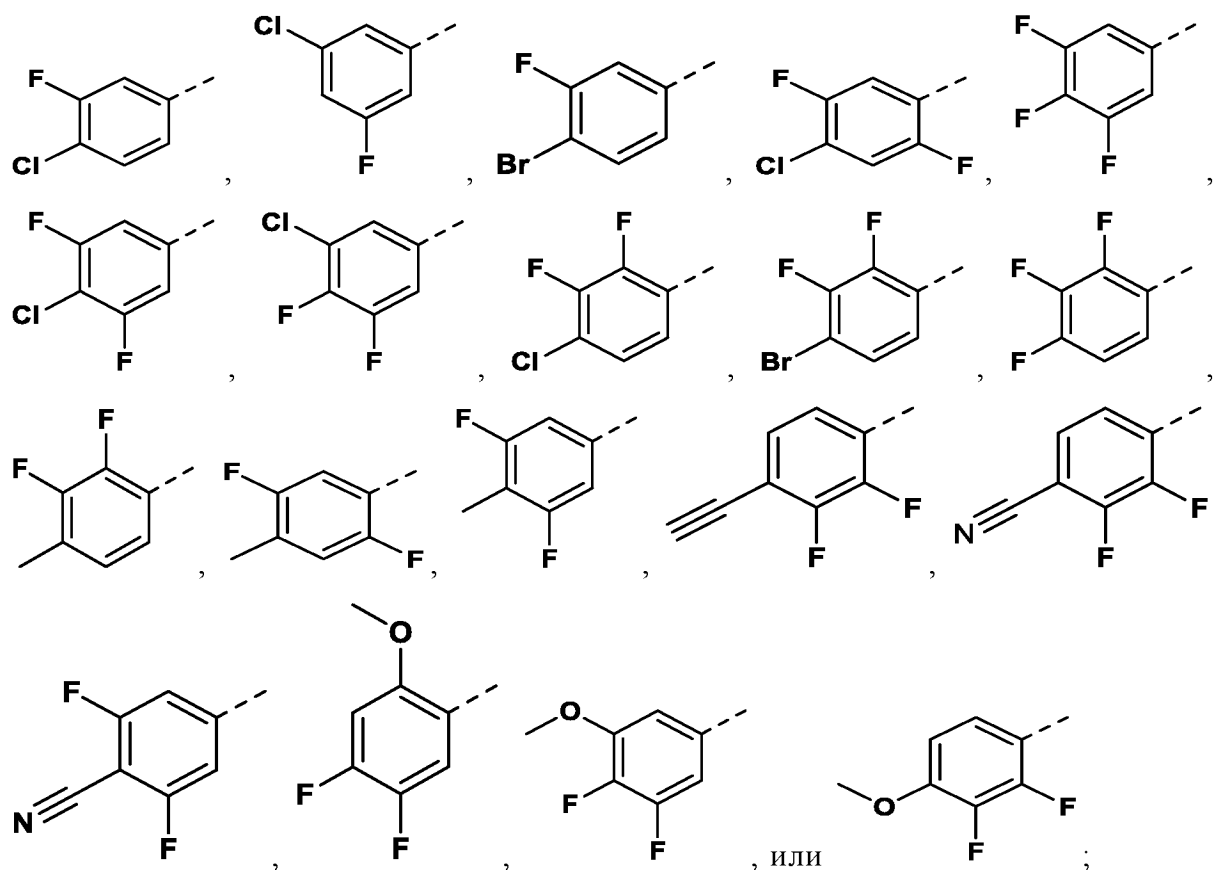
20 ➤ R^P представляет собой водород, галоген, метил, циано или метокси;

или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение по п. 1, где Ar^1 представляет собой



25



5 или его фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение по любому из пп. 1 - 4, где R^1 представляет собой метокси; или его фармацевтически приемлемая соль.

10 6. Соединение по любому из пп. 1 - 5, где A представляет собой 1,2,3-триазол-1,4-диил или изоксазол-3,5-диил; или его фармацевтически приемлемая соль.

7. Соединение по любому из пп. 1 - 6, где R^2 представляет собой

- 15
- C_{1-6} -алкил;
 - C_{1-6} -алкил, где указанный C_{1-6} -алкил монозамещен C_{1-3} -алкокси, $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;
 - C_{1-4} -фторалкил;
 - C_{3-6} -циклоалкил, где указанный C_{3-6} -циклоалкил независимо является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо выбраны из оксо, фтора, $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси, C_{1-3} -алкила, C_{1-3} -алкокси, C_1 -фторалкила, циано, $-CH_2-CN$, и $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкила, где
- 20

указанный C_{1-4} -алкил монозамещен
 $-NH_2$ или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;

5 • 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода и где указанный 4-6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C_{1-4} -алкилом;

10 • 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом серы, где указанный атом серы является незамещенным или монозамещен оксо ($=O$); или указанный атом серы является двузамещенным, где один заместитель представляет собой оксо ($=O$), а другой заместитель выбран из оксо ($=O$), имидо ($=NH$), C_{1-3} -алкилимидо ($=N-C_{1-3}$ -алкила), 4,4-дифторциклогексилимидо и бензилимидо ($=N$ -бензил);

15 • 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен

➤ C_{1-6} -алкилом;

➤ $-CO-C_{1-6}$ -алкилом; $-CO-C_{4-6}$ -циклоалкилом;

$-CO-C_{1-3}$ -фторалкилом; $-CO-C_{1-4}$ -алкокси; $-CO-NH-C_{1-4}$ -алкилом;

➤ $-SO_2-C_{1-4}$ -алкилом;

20 ➤ $-CH_2-C_{3-6}$ -циклоалкилом;

➤ тиазол-2-илом; оксазол-2-илом; бензо[d]тиазол-2-илом;

➤ $-CO$ -бензилокси;

➤ $-CO-NH-C_{3-6}$ -циклоалкилом;

➤ $-CO-NR^{N31}R^{N32}$, где R^{N31} и R^{N32} оба независимо представляют

25 собой C_{1-3} -алкил;

➤ $-CO-NR^{N41}R^{N42}$, где R^{N41} и R^{N42} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил, где указанный 5-6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или монозамещен C_{1-3} -алкилом;

30 ➤ $-SO-C_{1-6}$ -алкилом;

➤ $-SO_2-C_{1-3}$ -фторалкилом;

➤ $-SO_2-NR^{N51}R^{N52}$, где R^{N51} и R^{N52} оба независимо представляют

собой C_{1-3} -алкил;

➤ $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{N61}}\text{R}^{\text{N62}}$, где R^{N61} и R^{N62} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членный гетероциклоалкил, где указанный 5- или 6-членный гетероциклоалкил независимо является незамещенным или дизамещен фтором;

- 5
- $-\text{SO}_2$ -фенилом, где указанный фенил монозамещен метилом;
 - $-\text{SO}(\text{NH})-\text{C}_{1-6}$ -алкилом; или $-\text{SO}(\text{N}-\text{C}_{1-3}$ -алкил)- C_{1-6} -алкилом;

и где указанный 4-7-членный гетероциклоалкил не несет никакого дополнительного заместителя в дополнение к указанному заместителю на кольцевом атоме азота или несет один дополнительный заместитель, который представляет собой C_{1-4} -алкил (где при этом подразумевается, что такой C_{1-4} -алкил присоединен к кольцевому атому углерода);

- $\text{L}-\text{OH}$, где L представляет собой

- C_{1-6} -алкилен;
- хлор- C_{2-6} -алкилен;
- 15 ➤ 1-фенилэтан-1,1-диил или 1-(2-фторфенил)этан-1,1-диил;
- C_{4-6} -циклоалкилен, где указанный C_{4-6} -циклоалкилен

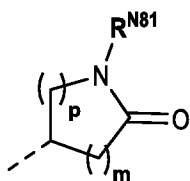
независимо является незамещенным или дизамещенным, где заместители независимо представляют собой метил или фтор;

➤ циклопропилен- $(\text{CH}_2)_n$ *, где n представляет собой целое число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе $-\text{OH}$;

➤ 4-6-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода; или

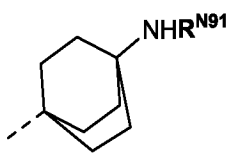
➤ 4-6-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен $-\text{CO}-\text{C}_{1-4}$ -алкилом, или $-\text{CO}-\text{C}_{1-4}$ -алкокси;

- 2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил, 6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил, или 1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил;



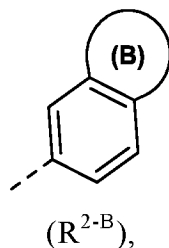
- 30
- --- , где m и p независимо представляют собой целое число 1 или 2; и R^{N81} представляет собой водород или C_{1-4} -алкил;

- -CH(CH₃)-фенил);



- , где R^{N91} представляет собой водород или -CO-C₁₋₄-алкокси;

- или R^2 представляет группу структуры (R^{2-B}):



5

10

где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (B) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C₁₋₃-алкил; или его фармацевтически приемлемая соль.

15

8. Соединение по любому из пп. 1 - 6; где R^2 представляет собой

- C₁₋₆-алкил;
- C₁₋₆-алкил, где указанный C₁₋₆-алкил монозамещен C₁₋₃-алкокси;
- C₁₋₄-фторалкил; или
- L-OH, где L представляет собой

20

- C₁₋₆-алкилен;
- C₄₋₆-циклоалкилен, где указанный C₄₋₆-циклоалкилен независимо является незамещенным; или

25

- циклопропилен-(CH₂)_n*, где n представляет собой целое число 0 или 1, и где звездочка указывает на связь, которая присоединена к группе -OH; или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Соединение по любому из пп. 1 - 6, где R^2 представляет собой

- C_{1-6} -алкил;
- циклобутил или циклопентил;
- циклогексил, который является моно- или дизамещенным, где

5 заместители независимо представляют собой оксо, фтор, или $-NH-CO-C_{1-4}$ -алкокси;

- 4-6-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом кислорода;

10

- 4-7-членный гетероциклоалкил, где указанный гетероциклоалкил содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен C_{1-6} -алкилом, $-CO-C_{1-6}$ -алкилом, $-CO-C_{4-6}$ -циклоалкилом, $-CO-C_{1-3}$ -фторалкилом, $-CO-C_{1-4}$ -алкокси, $-CO-NH-C_{1-4}$ -алкилом, $-SO_2-C_{1-4}$ -алкилом, $-SO_2-NH-C_{1-4}$ -алкилом, $-CH_2-C_{3-6}$ -циклоалкилом, $-CO-C_{1-6}$ -алкилом, где C_{1-6} -алкил монозамещен амино, $-CH_2$ -оксетанилом, тиазол-2-илом, оксазол-2-илом или бензо[d]тиазол-2-илом;

- $L-OH$, где L представляет собой

20

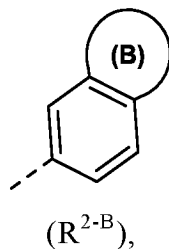
- C_{4-6} -циклоалкилен, где указанный C_{4-6} -циклоалкилен независимо является незамещенным или моно- или дизамещен, где заместители независимо представляют собой метил или фтор;

- 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом кислорода; или

25

- 4-7-членный гетероциклоалкилен, где указанный гетероциклоалкилен содержит один кольцевой атом азота, где указанный атом азота является незамещенным или монозамещен $-CO-C_{1-4}$ -алкилом, или $-CO-C_{1-4}$ -алкокси;

- или R^2 представляет группу структуры (R^{2-B}):



30

- где кольцо (B) представляет собой неароматическое 5-членное кольцо, конденсированное с фенильной группой, где кольцо (B) содержит два

гетероатома, независимо выбранных из азота и кислорода; где указанное кольцо (В) независимо является моно- или дизамещенным, где один из указанных заместителей представляет собой оксо, а другой заместитель, если он присутствует, представляет собой C₁₋₃-алкил;

5 или его фармацевтически приемлемая соль.

10. Соединение по п. 1, где указанное соединение представляет собой:

6-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;

6-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;

15 6-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-ацетокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

25 *трет*-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

30 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-

трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-ацетокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

трет-бутил

(RS)-3-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-4-гидроксипиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4,4-дифторциклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 *трет*-бутил

((1R,4R)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексил)карбамат;

трет-бутил

15 ((1S,4S)-4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексил)карбамат;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(оксазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(1-(бензо[d]тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

25 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

5-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

30 4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

5 4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиридин-2(1H)-он;

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклогексан-1-он;

10 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((5-(4-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

15 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(((5-((1R,4R)-4-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(пропионилокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-(((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илпропионат;

трет-бутил

25 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-этокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-(((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илпропионат;

30 *трет*-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-пропокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

трет-бутил

5 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(изобутирилокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

15 1-(4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((S)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-((S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

5 1-(4-((RS)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-((S)-3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

10 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((S)-5-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-этилпиперидин-1-карбоксамид;

30 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-метилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

1-(4-(3-(((2R,3R,4R,5R,6R)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2,2-диметилпропан-1-он;

этил

5 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

метил

10 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилпропан-1-он;

15 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2,2-диметилпропан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)бутан-1-он;

20 N-этил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

25 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-изопропилпиперидин-1-карбоксамид;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-изобутилпиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(3,3-диметилбутил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-(циклопропилметил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(пропилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-3-метилбутан-1-он;

20 циклопентил(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)метанон;

циклобутил(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)метанон;

25 3,3,3-трифтор-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)пропан-1-он;

30 N-(*трет*-бутил)-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

(RS)-1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилбутан-1-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 1-(4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

трет-бутил

10 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

1-(4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

N-(*трет*-бутил)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(пропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((1-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

30 *трет*-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-дихлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизо ксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 *трет*-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(3,4-дифтор-5-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизо ксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

10 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизо ксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-2-он;

15

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизо ксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-1-метилпиперидин-2(1H)-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-циклогексизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

30

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 *трет*-бутил

4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

10 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

15 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-бромтриазол-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((S)-5-циклогексил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

25 (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)бицикло[2.2.2]октан-1-ил)карбамат;

формиат

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(4-аминобицикло[2.2.2]октан-1-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

трет-бутил

4-гидрокси-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-4-ола;

5 *трет*-бутил

((1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)карбамат;

трет-бутил

10 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

15 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

20 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-((S)-1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-((R)-1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

30 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидрокси-метил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

5 *трет*-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидрокси-метил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидрокси-метил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

трет-бутил

15 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидрокси-метил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

формиат

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидрокси-метил)-5-метокси-6-(((RS)-3-(пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ола;

(1R,4r)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидрокси-метил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

25 (1S,4s)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидрокси-метил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

этил

30 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидрокси-метил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидрокси-метил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((5-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

5 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

10 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

15 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

20 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(5-циклогексизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклогексизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(N-изопропилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20 этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

25 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-5-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

30 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-

5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

этил

5 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

10 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

этил

20 3-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-3-метилбутаноат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метоксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метоксициклогексил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(3-этилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-фторциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-(дифторметил)циклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(2-аминопропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 1-(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он;

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-циклопентилизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-циклобутилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-(((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(5-(1-гидроксициклогексил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(5-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(5-циклопентилизоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(5-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,5-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

20 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-хлор-3-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(*трет*-бутил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((RS)-3-(*трет*-бутил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2,3-дифторбензонитрил;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-метилциклопентил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

5 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

10 1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(((RS)-3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((3-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-(((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метилциклопентил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

10 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

15 1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопентан-1-карбонитрил;

20 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1,1-дифтор-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((3-изопропилизоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопропил)ацетонитрил;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

5 (2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-2-метилпропил)карбамат;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-амино-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((RS)-1-гидрокси-1-фенилэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-(1-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-3-ил)метил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(1-(гидроксиметил)циклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

этил

25 4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-4-метилпиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидроксициклопентил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(2-этоксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол

-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((3-(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

10 *трет*-бутил

(2-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-2-метилпропил)карбамат;

2-(1-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклопропил)ацетонитрил;

(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол;

20 (2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(3-метилоксетан-3-ил)изоксазол-5-ил)метил)тетрагидро-2Н-пиран-3,5-диол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(1-амино-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2Н-пиран-3-ол;

30 (RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)азепан-2-он;

4-(1-((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)-2,3-дифторбензонитрил;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((R)-1-гидрокси-1-фенилэтил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 5-(((4aR,6R,7R,8R,8aR)-8-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-7-метокси-2,2-диметилгексагидропирано[3,2-d][1,3]диоксин-6-ил)метил)-3-((RS)-1-фенилэтил)изоксазол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1RS,2RS)-2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-2-((5-((1RS,2RS)-2-гидроксициклопентил)изоксазол-3-ил)метил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илацетат;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-метилазепан-2-он;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1S,2S)-2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1R,2R)-2-гидроксициклобутил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(RS)-5-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)азепан-2-он;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1S,2R)-2-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((5-((1R,2R)-2-гидроксициклопропил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)-1-метилпиперидин-2-он;

(RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пиперидин-2-он;

10 (RS)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)пирролидин-2-он;

трет-бутил

15 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

20 4-((RS)-5-(((2R,3R,4R,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-3,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

25 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-изопропокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-(2,2-дифторэтокси)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-5-(2,2-дифторэтокси)-2-(гидроксиметил)-6-((5-(пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-морфолиноэтан-1-он;

трет-бутил

5 ((S)-1-(((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)амино)-3-метил-1-оксобутан-2-ил)карбамат;

10 (S)-2-амино-N-((1R,4S)-4-(5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-3-ил)циклогексил)-3-метилбутанамид;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-3-этокси-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

15 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-(((RS)-3-(1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

трет-бутил

20 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(2-(метиламино)-2-оксоэтокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

25 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(2-морфолино-2-оксоэтокси)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

30 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-N-метилацетамид;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-((R)-3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-он;

5 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-(4-гидроксипиперидин-1-ил)этан-1-он;

10 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)-1-((S)-3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-он;

15 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-2-((3-(1-метилциклопропил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илкарбамат;

2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-2-((3-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ил)окси)уксусная кислота;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(*трет*-бутил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(4-этинил-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-6-(гидроксиметил)-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,5-диол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3-илэтилкарбамат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-((1-метил-1H-имидазол-2-ил)метокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(тиазол-2-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(тиазол-4-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((3-(*трет*-бутил)изоксазол-5-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-(оксазол-5-илметокси)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-((3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-6-(3-(1-гидроксициклобутил)изоксазол-5-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-6-((3-(2-гидроксипропан-2-ил)изоксазол-5-ил)метил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((S)-*трет*-бутилсульфинил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(2-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-сульфонамид;

N-циклопропил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-(((S)-3-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(морфолиносульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(пиперидин-1-илсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(1-(пирролидин-1-илсульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((5-(1-((4,4-дифторпиперидин-1-ил)сульфонил)пиперидин-4-ил)изоксазол-3-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)(пиперидин-1-ил)метанон;

5 (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)(пирролидин-1-ил)метанон;

N-этил-4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N-метилпиперидин-1-карбоксамид;

10 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-карбоксамид;

15 (4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изоксазол-5-ил)пиперидин-1-ил)(4-метилпиперазин-1-ил)метанон;

бензил

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(тетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-тиопиран 1-оксид;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-тиопиран 1,1-диоксид;

30 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-иминогексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-(метилимино)гексагидро-116-тиопиран 1-оксид;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(1-((S)-*трет*-бутилсульфинил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

бензил

5 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((1-(1-(2-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((4-(1-(изопропилсульфонил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-гозилпиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

1-(этилимино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-11β-тиопиран 1-оксид;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-(N-метилпропан-2-илсульфонимидоил)пиперидин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-сульфонамид;

N-(*трет*-бутил)-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

30 1-(бензилимино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-11β-тиопиран 1-оксид;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-циклогексил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-1-(изопропилимино)гексагидро-1H-тиопиран-1-оксид;

5 N-циклопропил-4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксамид;

10 1-(((4,4-дифторциклогексил)имино)-4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)гексагидро-1H-тиопиран-1-оксид;

бензил

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

15 бензил

4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

бензил

20 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-бром-3-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

бензил

25 4-(4-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(3,5-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 этил

4-(1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-6-((4-(2-гидроксипропан-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

10 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

15 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-циклопентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(1-метилциклопентил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

20 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((4-(4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

25 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-(гидроксиметил)-5-метокситетрагидро-2H-пиран-3-ол;

(RS)-3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

5 (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

(S)-3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

10 (S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

15 (R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

трет-бутил

4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

20 (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-изобутирилпиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

25 4-((RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)-N,N-диметилпиперидин-1-карбоксамид;

(S)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-изобутирилпиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

трет-бутил

30 4-((R)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-3-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)оксазолидин-2-он;

5 (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(изобутилсульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

(RS)-3-(1-(3,3-диметилбутаноил)пиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

10 (RS)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(1-(трифторметил)сульфонил)пиперидин-4-ил)оксазолидин-2-он;

(RS)-3-(1-(*трет*-бутилсульфонил)пиперидин-4-ил)-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

15 (RS)-3-циклогексил-5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)оксазолидин-2-он;

трет-бутил

20 4-((RS)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-2-оксооксазолидин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

трет-бутил

25 4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)изотиазол-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-6-((5-(пиперидин-4-ил)изотиазол-3-ил)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

30 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((4-(*трет*-бутил)-1H-имидазол-1-ил)метил)-2-(гидроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-3-ол;

5-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-фенил оксазол-2(3H)-он;

3-циклогексил-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

1-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

3-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

3-циклогексил-1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)имидазолидин-4-он;

1-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)имидазолидин-4-он; или

этил

4-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гидрокси-6-(гидроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-ил)метил)-5-оксоимидазолидин-1-ил)пиперидин-1-карбоксилат;

или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1 - 10, или его фармацевтически приемлемую соль, и фармацевтически приемлемый носитель.

12. Соединение по любому из пп. 1 - 10, или его фармацевтически приемлемая соль, для применения в качестве лекарственного средства.

13. Соединение по любому из пп. 1 - 10, или его фармацевтически приемлемая соль, для применения для предотвращения или лечения фиброза органов; заболеваний и нарушений печени; сердечно-сосудистых заболеваний и

нарушений; клеточно-пролиферативных заболеваний и злокачественных новообразований; воспалительных и аутоиммунных заболеваний и нарушений; заболеваний и нарушений желудочно-кишечного тракта; заболеваний и нарушений поджелудочной железы; заболеваний и нарушений, ассоциированных с аномальным ангиогенезом; заболеваний и нарушений головного мозга; невропатической боли и периферической невропатии; глазных заболеваний и нарушений; острого почечного повреждения и хронического заболевания почек; интерстициальных заболеваний и нарушений легких; или отторжения трансплантата.

10

14. Применение соединения по любому из пп. 1 - 10, или его фармацевтически приемлемой соли, для приготовления лекарственного средства для предотвращения или лечения фиброза органов; заболеваний и нарушений печени; сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений; клеточно-пролиферативных заболеваний и злокачественных новообразований; воспалительных и аутоиммунных заболеваний и нарушений; заболеваний и нарушений желудочно-кишечного тракта; заболеваний и нарушений поджелудочной железы; заболеваний и нарушений, ассоциированных с аномальным ангиогенезом; заболеваний и нарушений головного мозга; невропатической боли и периферической невропатии; глазных заболеваний и нарушений; острого почечного повреждения и хронического заболевания почек; интерстициальных заболеваний и нарушений легких; или отторжения трансплантата.

20

15. Способ профилактики или лечения фиброза органов; заболеваний и нарушений печени; сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений; клеточно-пролиферативных заболеваний и злокачественных новообразований; воспалительных и аутоиммунных заболеваний и нарушений; заболеваний и нарушений желудочно-кишечного тракта; заболеваний и нарушений поджелудочной железы; заболеваний и нарушений, ассоциированных с аномальным ангиогенезом; заболеваний и нарушений головного мозга; невропатической боли и периферической невропатии; глазных заболеваний и нарушений; острого почечного повреждения и хронического заболевания почек; интерстициальных заболеваний и нарушений легких; или отторжения

30

трансплантата; включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества соединения по любому из пунктов 1 - 10, или его фармацевтически приемлемой соли.